

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1900-1901.

N° 12.

ÉTUDE COMPARATIVE

SUR

LA PRÉPARATION DE QUELQUES

EXTRAITS FLUIDES

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 9 Juillet 1901

PAR

J. WARIN

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

JURY

MM. BOURQUELOT, Président.
BÉHAL, Professeur.
GRIMBERT, Agrégé.

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1901



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550231_0040

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1900-1901.

N° 12.

ÉTUDE COMPARATIVE

SUR

LA PRÉPARATION DE QUELQUES

EXTRAITS FLUIDES

THÈSE

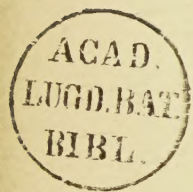
Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 9 Juillet 1901

PAR

J. WARIN

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE



JURY { MM. BOURQUELOT, Président.
BÉHAL, Professeur.
GRIMBERT, Agrégé.

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1901

PERSONNEL DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. GUIGNARD, Directeur, Membre de l'Institut, ✱, 🌿 I.
BOUCHARDAT, ✱, 🌿 I., Assesseur.
E. MADOULÉ, Secrétaire, 🌿 I.

PROFESSEURS

MM. JUNGFLEISCH, ✱, 🌿 I. Chimie organique.
LE ROUX, O ✱, 🌿 I. Physique.
BOUCHARDAT, ✱, 🌿 I. Hydrologie et Minéralogie
PRUNIER, 🌿 I. Pharmacie chimique.
GUIGNARD, membre de l'Institut, ✱, 🌿 I. Botanique générale.
VILLIERS-MORIAMÉ, 🌿 I. Chimie analytique.
BOURQUELOT, 🌿 I. Pharmacie galénique.
GAUTIER, 🌿 A Chimie minérale.
RADAIS, 🌿 I. Cryptogamie.
BÉHAL Toxicologie.
PERROT, 🌿 A., chargé de cours Matière médicale.
COUTIÈRE, chargé de cours. . Zoologie.

Professeurs honoraires :

MM. BERTHELOT, Membre de l'Institut, G. C. ✱, 🌿 I.
MARCHAND, 🌿 I.; RICHE, O ✱, 🌿 I.
MOISSAN, C. ✱, 🌿 I.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BERTHELOT, 🌿 A.	MM. COUTIÈRE.
OUVRARD, 🌿 I.	GRIMBERT, 🌿 A.
LEBEAU, 🌿 I.	PERROT. 🌿 A.
MOUREU.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. GUERBET. Chimie générale.
LEXTREIT, 🌿 I. Chimie analytique.
GUÉRIN, 🌿 A. Micrographie.
QUESNEVILLE, 🌿 I. Physique.
LUTZ, 🌿 A. Microbiologie

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. CHASTAING, 🌿 I.

Bibliothécaire : M. DORVEAUX, 🌿 I.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR EM. BOURQUELOT,

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE,

PHARMACIEN EN CHEF DE L'HÔPITAL LAENNEC.

Hommage de respectueuse reconnaissance.

MEIS

ET

AMICIS

PREMIÈRE PARTIE

INTRODUCTION ET EXPOSÉ DU SUJET.

GÉNÉRALITÉS SUR LA PRÉPARATION DES EXTRAITS FLUIDES :

LIXIVIATION.

GÉNÉRALITÉS SUR L'ESSAI DES EXTRAITS FLUIDES.

CHAPITRE PREMIER.

Introduction et exposé du sujet.

En France, on désigne le plus souvent sous le nom d'extraits fluides des produits servant à la préparation extemporanée des sirops et même des vins pharmaceutiques. Ces extraits ne pouvant jamais donner des médicaments identiques à ceux préparés d'après notre codex, sont rejetés par les praticiens scrupuleux et leur emploi a toujours été proscrit par nos autorités pharmaceutiques.

Les extraits qui font l'objet du présent travail sont tout différents. Ils ont pour caractéristique de renfermer, autant que possible, tous les principes solubles de la substance médicinale. De plus, pour les uns, *un kilogramme d'extrait*, par exemple, *représente exactement un kilogramme de la drogue traitée* (pharmacopées allemande et suisse); pour les autres, *mille centimètres cubes de l'extrait correspondent à un kilogramme de cette même drogue* (pharmacopées américaine et anglaise).

Pour obtenir ces extraits fluides, il est un procédé à peu près général qui consiste à épuiser, par un liquide approprié, la poudre de la substance employée. Les premières parties recueillies (environ les $\frac{4}{5}$ du poids de la substance) forment une *teinture* très chargée qui est mise à part. La poudre continue ensuite à être traitée par le liquide extracteur jusqu'à ce qu'elle ne lui cède plus aucun principe.

Cette deuxième partie du produit est concentrée, à la façon d'un *extrait*, et amenée à un volume ou un poids tel que, par sa réunion à la teinture concentrée mise à part, le tout forme le volume ou le poids correspondant au poids de la poudre employée, ainsi qu'il est indiqué précédemment.

Ces extraits fluides, tenant par leur mode de préparation des extraits et des teintures pourraient être désignés sous le nom d'*extraits-teintures*. On leur donne souvent le nom d'extraits fluides américains, les Etats-Unis étant considérés comme leur lieu d'origine.

On les trouve, en effet, inscrits dès 1850 (1) dans la pharmacopée des Etats-Unis. En 1843, ils font l'objet d'articles dans le « *Pharmaceutical Journal* » (2); mais suivant une réclamation de MM. T. et H. SMITH and Co, d'Edimbourg, ceux-ci auraient préparé certains de ces extraits dès 1841 (3).

Depuis, la plupart des nations, entre autres l'Allemagne, l'Angleterre, le Danemark, la Hollande, l'Italie, la Roumanie, la Russie, la Suisse, ont inscrit dans leurs pharmacopées ce mode de médicament qui n'a pas encore été adopté par le codex français.

(1) ADRIAN. Etude historique sur les Extraits pharmaceutiques, O. DOIN, 1889.

(2) *Pharmaceutical Journal*, novembre et décembre 1843, pages 240 et 295.

(3) The origin of fluid extracts, *The chemist and Druggist*, Tome II, page 31, 1897.

Cependant, chez nous, l'emploi des extraits fluides se répand de plus en plus et, à défaut de guide officiel pour leur préparation, le produit délivré au malade peut varier beaucoup.

En effet, si nous nous en rapportons aux travaux très complets et très soignés exécutés dans les dix dernières années, notamment en Allemagne, en Amérique, en Angleterre et en Suisse, nous constatons des différences très grandes dans la valeur des extraits fluides.

Nous pouvons nous en faire une idée en examinant un des tableaux dressés par KELLER (1) dans ses études des extraits fluides ; par exemple, celui qui a trait à la Bourdaine.

L'auteur a préparé un extrait fluide de cette plante, puis il en a déterminé le poids spécifique et le rendement en extrait sec. Il a examiné de même des extraits fluides de Bourdaine tirés de diverses maisons d'Allemagne.

Les résultats qu'il a obtenus sont représentés par le tableau suivant :

TABLEAU I. — *Extrait fluide de Bourdaine (KELLER).*

SOURCE DE L'EXTRAIT	POIDS SPÉCIFIQUE	RÉSIDU P. 100 gr. EN EXTRAIT SEC
Keller.....	1,044	22,0
Droguerie.....	0,9960	7,1
—	1,0090	11,2
—	1,0270	16,1

Dans un travail analogue, FRERICHS (2) donne pour la Bourdaine les résultats suivants :

(1) Beiträge zur Wertbestimmung der Fluidextracte, von O. KELLER, *Apotheker Zeitung*, Tome XV, n° 75, page 652, 1900.

(2) Untersuchungen über die Wertbestimmung von Fluidextracten durch Ermittlung der Trockenrückstandes und des specifischen Gewichtes, von Heinr. Frerichs, *Apotheker Zeitung*, Tome XV, n° 92 et suivants, pages 799 et suiv., 1900.

TABLEAU II. — *Extrait fluide de Bourdaine* (FRERICHS).

SOURCE DE L'EXTRAIT	POIDS SPÉCIFIQUE	RÉSIDU P. 100 gr. EN EXTRAIT SEC
Droguerie.....	1,005	13,4
—	1,026	11,5
—	1,018	12,5
—	1,016	12,8
—	0,997	7,6
—	1,029	14,9
Pharmacie.....	1,017	22,6
—	1,018	9,8

Ainsi, sans nous arrêter au poids spécifique qui ne donne aucune indication sérieuse sur la valeur du produit, puisqu'il peut varier avec la nature de l'excipient, nous pouvons remarquer, dans le tableau I, que la teneur en extrait sec varie de 7,1 pour 100 à 22 pour 100, et dans le tableau II, de 7,6 pour 100 à 22,6 pour 100.

Si de telles différences se rencontrent dans un pays comme l'Allemagne, doté d'un mode officiel de préparation et dans lequel la stricte observation des règles de la pharmacopée est imposée rigoureusement et contrôlée par de sérieuses inspections, qu'en sera-t-il chez nous où chacun est libre d'employer le mode de préparation qui lui convient ?

Nous n'avons pas de renseignements à ce sujet, car les travaux auxquels j'ai fait allusion plus haut, effectués dans des pays possédant des formules officielles, ne portent que sur des préparations exécutées selon ces formules, et les différences observées dans les produits ne proviennent que du soin de la préparation, de l'âge, de l'origine et des parties de la plante employée.

On peut se rendre compte des différences que présentent les

extraits fluides suivant le mode qui a servi à leur préparation par l'exemple qu'offre celui de Cascara Sagrada.

La pharmacopée anglaise prépare l'extrait fluide de Cascara à l'aide de l'eau, réduisant à 600^{cc}, pour 1000 gr. de poudre employée, le résidu de l'évaporation du produit total de la lixiviation. Elle complète ensuite à 1000^{cc} par 200^{cc} d'alcool à 90° préalablement ajoutés à 200^{cc} d'eau distillée.

D'après la pharmacopée américaine, la poudre est traitée par l'alcool à 48°,6 et en Suisse, par celui de 58° à 59° ; mais, dans ce dernier pays, il est incorporé à la poudre 5 pour 100 de magnésie calcinée.

Le tableau III, établi d'après le résultat de nos recherches, donne des indications sur la préparation et les résultats obtenus par les procédés de ces trois pharmacopées.

TABLEAU III. — *Extrait fluide de Cascara sagrada.*

SELON LA PHARMACOPÉE	N° DE LA POUDRE ÉVALUÉE (1)		DEGRÉ ALCOOLIQUE DE L'EXCIPIENT (?)	QUANTITÉ MISE DE CÔTÉ POUR 1.000 ^{cc} DE POUDRE	POIDS SPÉCIFIQUE	RÉSIDU SEC P. 100 ^{cc}
	au pouce anglais	au centim				
Anglaise.....	20	8	0	0	1,0613	24,275
Suisse (3)....	40	16	45°	800 ^{cc}	1,0843	35,90
États-Unis...	60	24	45°	800 ^{cc}	1,0741	36,925

(1) A côté de l'estimation de la finesse de la poudre d'après les tamis à division évaluée en pouces anglais, comme l'indique encore notre codex, j'ai placé celle en centimètres. Il est curieux, en effet, que plus de cent ans après la création du système métrique, nous employons encore une mesure anglaise alors que les pharmacopées étrangères, même l'allemande ont adopté le centimètre et le millimètre.

(2) Dans nos tableaux, nous traduisons les proportions d'eau et d'alcool employés par les pharmacopées en degré alcoolique, en chiffre rond. Ex.: l'alcool dilué des Etats-Unis marque 48°,6 à l'alcomètre, nous portons au tableau 50°, de même l'alcool dilué suisse marquant 69° à 70°, nos tableaux l'indiquent 70°.

(3) Les chiffres de la pharmacopée suisse étant interprétés en volume.

Les modes de préparation et les rendements rapprochés en extrait sec des extraits américain et suisse sembleraient annoncer des produits à peu près semblables. Ils présentent cependant des différences de caractères capables d'éveiller les susceptibilités du médecin et du malade qui se trouveraient, d'après une même ordonnance, en présence d'extraits fluides de Cascara préparés selon l'une ou l'autre de ces pharmacopées.

En effet, l'extrait américain est *brun foncé* et *très amer* ; dilué, il offre une couleur *jaune brun*, ou, plus étendu d'eau, *jaune citron* et il *trouble fortement* avec l'eau. L'extrait suisse est *grenat foncé* ; préparé avec addition de magnésie, il est *privé d'amertume* ; étendu d'eau, il *ne trouble pas*, mais prend une coloration rouge sang.

Ce seul exemple démontre suffisamment la nécessité d'une formule officielle, chez nous, pour régulariser la préparation de tout un genre de produits, aujourd'hui, d'un usage courant en médecine.

Parmi les modes de préparation usités, quels sont ceux qui donnent les meilleurs produits ?

Si, comme nous l'avons dit plus haut, les travaux sont nombreux à l'étranger, sur l'étude des extraits fluides préparés selon la pharmacopée de chaque pays, nous n'en avons trouvé aucun traitant de la valeur comparée des produits obtenus par le procédé particulier à chacune de ces pharmacopées. Nous avons pensé qu'il serait intéressant de nous livrer à cette étude et de rechercher en outre s'il n'y aurait pas avantage à apporter certaines modifications aux procédés employés.

Nous avons fait porter nos recherches sur onze des extraits fluides les plus employés, soit ceux de :

Bourdaine, Cascara, Coca, Condurango, Ergot de seigle, Grindelia, Hamamelis, Hydrastis, Kola, Salsepareille, Viburnum.

Ces onze extraits fluides sont d'ailleurs ceux dont l'introduction dans la nouvelle édition du codex a été demandée par la plupart des sociétés pharmaceutiques de France consultées par la Commission du codex (1).

Après avoir choisi, en nature, les substances à employer, nous avons fait préparer des poudres qui, provenant du même lot de matière première, présentent, autant que possible, une identité de composition qui permet une juste comparaison des produits obtenus.

Pour chaque opération, nous avons soumis 500 gr. de poudre à chacun des traitements indiqués dans les quatre pharmacopées principales (Allemagne, Angleterre, Etats-Unis, Suisse).

Dans les expériences subséquentes, portant sur des modifications aux procédés de ces pharmacopées, nous avons agi, suivant les cas, sur 200 à 300 gr. de substance.

Nous avons vu précédemment (page 3) que les extraits fluides allemand et suisse correspondent à un poids égal au leur de poudre sèche de la substance, tandis que les extraits américains et anglais sont rapportés au volume correspondant au poids de la drogue, soit 1.000^{cc} pour 1.000 gr. de poudre.

Pour avoir des produits comparables, il nous fallait adopter un mode unique de mesure.

Celui de la pharmacopée allemande est plus rationnel pour nous qui employons la balance pour la mensuration des médicaments. Seulement, sur les onze extraits que nous avons pris comme sujet d'étude, on ne trouve que cinq préparations différentes dans les pharmacopées allemande et suisse, tandis que les pharmacopées américaine et anglaise en comptent quatorze ;

(1) Renseignement donné par M. BOURQUELOT.

nous avons donc dû préparer tous les extraits mesurés en volume. En conséquence, nous avons fait deux préparations différentes de chacun des extraits fluides inscrits dans les pharmacopées allemande et suisse : l'une exactement conforme à leurs prescriptions, en poids ; l'autre comme si ces prescriptions devaient être considérées en volume.

Avant d'entrer dans l'exposé de mes recherches, qu'il me soit permis d'adresser le témoignage de ma vive gratitude à M. le professeur BOURQUELOT qui non seulement m'a indiqué le sujet de ce travail et a bien voulu mettre à ma disposition ses laboratoires de l'Ecole de pharmacie et de l'hôpital Laënnec, mais m'a toujours guidé de ses précieux conseils et soutenu de ses encouragements.

•

CHAPITRE II.

Généralités sur la préparation des extraits fluides : LIXIVIATION.

§ 1. — Méthode de la pharmacopée allemande.

La pharmacopée allemande, IV^e édition, donne un procédé général pour la préparation des extraits fluides.

Il consiste à mouiller 100 parties de poudre de la substance avec une quantité, déterminée pour chaque cas, du dissolvant à employer et à les tenir en vase clos pendant 2 à 3 heures. Le mélange est ensuite placé en percolateur de dimensions et de forme convenables, puis tassé de façon à ne pas laisser former de fissures dans la masse. Il est ensuite imprégné de liquide jusqu'à ce que celui-ci commence à s'égoutter par l'orifice inférieur, tout en recouvrant légèrement la couche supérieure de la matière en traitement.

L'ouverture inférieure est alors fermée et le percolateur couvert. On laisse macérer pendant 24 heures à une température de 15 à 20°. Après ce temps, on laisse s'écouler lentement le liquide à raison de 40 gouttes au plus par minute.

Les 85 premières parties recueillies sont mises de côté et l'on continue à traiter la substance par autant de liquide qu'il convient pour l'épuiser. Cette deuxième partie de liquide est soumise à la distillation pour récupérer l'alcool employé, puis évaporée et concentrée de façon à former avec les 85 pre-

mières parties mises de côté, 100 parties d'extrait fluide, correspondant à la même quantité de poudre traitée.

Le produit obtenu est filtré après quelques jours de repos.

Tel est le procédé général de préparation que la pharmacopée allemande applique aux quatre extraits fluides (Bourdain, Condurango, Ergot de seigle, Hydrastis) qu'elle a inscrits dans sa dernière édition, IV^e, en vigueur depuis le 1^{er} janvier 1901. Pour chacun, elle prescrit des finesses de poudre, des excipients et des quantités de mouillage appropriés à la substance à traiter, ainsi qu'il sera indiqué à la préparation de ces divers extraits.

§ 2. — Méthode des pharmacopées américaine, anglaise et suisse.

Les pharmacopées américaine, anglaise et suisse, n'indiquent pas de procédé général ; mais elles donnent la marche spéciale à suivre pour la préparation de chacun de leurs extraits fluides. Seulement chacune d'elles expose en détail les soins exigés pour obtenir une bonne lixiviation et partant un bon épuisement de la substance.

C'est la méthode que nous suivrons au cours de la présente étude.

En conséquence, nous allons exposer dans ces généralités la lixiviation appliquée à la préparation des extraits fluides.

LIXIVIATION.

Ce procédé d'extraction des principes solubles est certainement le meilleur, quand il est bien pratiqué. Notre codex l'a pour ainsi dire systématiquement écarté, sans doute en raison des conditions nécessaires pour obtenir un déplacement convenable ; au contraire, les autres pharmacopées ont em-

ployé ce mode même pour la préparation des teintures. Il est vrai qu'elles ont eu soin de mentionner les conditions dans lesquelles cette opération doit s'effectuer.

D'après les indications des diverses pharmacopées et les observations recueillies au cours de mes préparations d'extraits fluides, voici les conditions que je considère comme les plus propres à donner un bon déplacement, c'est-à-dire l'*épuisement complet* de la substance dans le temps *le plus court* et avec *le moins d'excipient possible*.

Il y a lieu de considérer dans cette opération :

- 1° L'état de la substance à épuiser ;
- 2° Le liquide extracteur ;
- 3° L'appareil à lixiviation ou percolateur ;
- 4° La manière d'effectuer l'opération.

I. Etat de la substance à épuiser. — La matière à épuiser doit être réduite en une poudre bien sèche, pas trop fine, afin de permettre un écoulement convenable du liquide, ni trop grosse, afin que le liquide puisse bien la pénétrer et s'y laisser facilement déplacer.

Dans un travail récemment publié, (1), BREDEMANN a étudié le rendement en résidu sec donné par les substances contenant plus ou moins d'humidité. Il est arrivé à la conclusion naturelle que les résidus secs diminuent proportionnellement à la quantité d'eau contenue dans la matière employée.

L'auteur prenait comme type de comparaisons la poudre complètement desséchée sur de la chaux.

En pharmacie, on ne peut guère recourir à ce dernier moyen. Au reste, beaucoup de pharmacopées indiquent comment elles entendent la dessiccation.

(1) Untersuchungen über die Wertbestimmung von Fluidextracten durch Ermittlung des Trockenrückstandes und des specifischen Gewichtes ; *Apotheker Zeitung*, XVI, p. 193, 1901.

Certaines la comprennent simplement à l'air ; d'autres, comme la suisse, à la température de 40 à 50°.

Nous avons employé les poudres des substances séchées à la température de 30 à 40°, puis conservées en lieu sec à une température de 20 à 25°.

Pour nous rendre compte de l'état hygrométrique de ces poudres, nous en avons desséché deux sortes sur la chaux : l'une spongieuse, celle de Bourdaine, contenait 2,80 pour 100 d'eau ; l'autre, à texture sèche, celle de Condurango, renfermait 4,80 pour 100 d'eau.

Les substances dures et sèches demandent une poudre plus fine, passée au tamis N° 60 (22 au cm) et même parfois 80 (30 au cm) ; mais jamais au N° 120 (45 au cm). Les poudres spongieuses doivent être moins fines, N° 40 (15 au cm) et même 20 (8 au cm), surtout si le liquide à employer est aqueux ou faiblement alcoolique.

La pharmacopée allemande désigne la grosseur de ses poudres par des numéros. Le N° IV, correspondant au tamis à 10 mailles au centimètre ou 27 au pouce anglais, et le N° V, correspondant au tamis N° 26 au centimètre ou 70 au pouce anglais, sont les grosseurs usitées pour la préparation de ses extraits fluides.

Le codex suisse procède comme l'allemand, mais avec une petite différence de chiffres. Ainsi ses poudres N° V et N° IV employées dans la préparation des extraits fluides correspondent aux tamis à 27 et 15 mailles au centimètre soit, en pouce anglais, aux numéros 73 et 48.

II. Liquide extracteur. — Les liquides employés dans la préparation des extraits fluides sont l'eau ou l'alcool plus ou moins dilué.

Les pharmacopées étrangères désignent l'excipient soit par son degré alcoométrique, soit par les proportions, en volume

ou en poids, de l'alcool et de l'eau entrant dans sa préparation. En France, on a coutume d'indiquer la richesse alcoolique en degré centésimal.

Nous avons suivi cet usage pour nos essais personnels.

Les titres alcooliques ordinairement employés, suivant la composition de la substance à traiter, sont : 30°, 45°, 60°, et même 75° et 90° pour les plantes dont l'action médicamenteuse est due à une résine, une oléo-résine ou une huile essentielle.

Il est important, en effet, de bien choisir son véhicule. Si le menstrue est trop riche en alcool, les parties que dissout celui-ci seront vite enlevées et, pour épuiser la poudre, on continuera le lavage longtemps encore avec un liquide dont une partie seule, l'eau sera utilisée ; inversement, si l'excipient est trop aqueux.

Les préparations d'extrait fluide de Coca donnent un exemple bien caractéristique à l'appui de cette observation :

La pharmacopée anglaise emploie l'alcool à 60° ; l'américaine, celui à 48°,6. Les premières parties recueillies dans la préparation anglaise sont vertes, ce qui indique que la chlorophylle et par conséquent les substances solubles dans l'alcool sont d'abord enlevées par la forte proportion de ce dissolvant ; puis, l'opération se poursuivant, le liquide recueilli devient de plus en plus brun, chargé des principes solubles dans l'eau. Au contraire, dans la préparation américaine, l'eau et l'alcool, à parties égales, agissant tous deux à la fois, le premier liquide s'écoule brun et, les parties solubles dans l'eau étant plus rapidement épuisées, le liquide recueilli par la suite de l'opération se montre d'un vert de plus en plus franc.

Le menstrue doit donc être bien approprié à la composition de la substance à traiter, afin d'éviter l'emploi d'une trop grande quantité de liquide et aussi une perte de temps. De plus, dans la préparation des extraits fluides, il ne suffit pas d'avoir enlevé à la plante tous ses principes solubles, *il importe*

surtout de les retenir dans la préparation finale. Il faut donc que le véhicule soit choisi de façon à garder en solution, autant qu'il est possible, tous les principes tirés de la plante.

C'est en application de ce principe que, jusqu'alors, la valeur d'un extrait fluide a été estimée d'après son rendement en extrait sec. Ce genre d'évaluation n'est cependant pas toujours exact. Non seulement il est facile de relever ce rendement par l'addition de substances étrangères (1), mais même un extrait sincère peut abandonner plus de résidu sec qu'un autre et contenir cependant moins de principe actif si le dissolvant n'a pu le retenir tout en se chargeant davantage de matières inertes. L'estimation d'un extrait fluide d'après son résidu n'a donc qu'une valeur relative, à laquelle on doit préférer un dosage, même approximatif, des principes actifs. La commission du codex allemand en a jugé ainsi puisque dans sa récente édition, il ne se trouve qu'une seule évaluation quantitative d'extrait fluide, celle de l'Hydrastis, auquel elle impose une teneur minima de 2 pour 100 d'hydrastine obtenue d'après un procédé qu'elle indique, afin d'avoir des résultats comparables.

Cette préparation des extraits d'Hydrastis suffira pour donner une excellente preuve de la justesse de notre remarque précédente sur la valeur de l'estimation des extraits fluides par leur rendement en extrait sec.

L'extrait fluide d'Hydrastis se trouve inscrit dans les quatre pharmacopées qui servent à nos observations et les différences et les similitudes des préparations et de leurs résultats sont représentées dans le tableau IV ci-contre (2).

(1) Fluid extracts and their adulteration. Pratical notes and formules ; *The chemist and Druggist*, Tome II, page 24, 1897.

(2) La préparation suisse étant identique à l'allemande, il n'y a eu lieu de ne préparer que celle-ci.

TABLEAU IV. — *Extrait fluide d'Hydrastis canadensis.*

PROCÉDÉS	NUMÉRO de la POUDRE		DEGRÉ DE L'ALCOOL	QUANTITÉ MISE DE CÔTÉ pour 100 ^{cc}	POIDS SPÉCIFIQUE	RÉSIDU SEC pour 100 ^{cc}	TITRE En Hydrastine	
	en pouces	en cm.					pour 100 gr.	pour 100 ^{cc}
Etats-Unis...	60	22	(1) gl.	850 ^{cc}	1,0720	gr. 30,130	gr. 2,04	gr. 2,18
Angleterre...	60	22	45°	850 ^{cc}	1,0410	22,03	2,02	2,102
(2) Spécial.....	70	26	65°	850 ^{cc}	1,0289	23,83	2,45	2,52
						p. 100 gr.	p. 100 gr.	
Allemagne...	70	26	70°	850 ^{cc}	1,006	24,36	2,38	2,394

Nous pouvons constater que, malgré les différences de grosseur de poudre et de composition des liquides extracteurs, nous avons des rendements, en résidu sec, sensiblement les mêmes : Suisse, 22,73 ; Angleterre, 22,03, spécial (d'après la pharmacopée allemande en considérant ses chiffres comme désignant des volumes), 23,83. Pour les Etats-Unis, nous trouvons 30,130, mais si l'on tient compte de la glycérine qui entre dans cette préparation, nous arriverons à un chiffre voisin de celui des trois autres produits. Or, en appliquant d'une façon aussi identique que possible le procédé de la Pharmacopée allemande (voir page 78) pour le dosage de l'hydrastine dans les extraits fluides que nous avons préparés, nous avons trouvé des chiffres, variant de 2 gr., 102 à 2 gr., 52 pour 100 gr., différence que n'auraient pas laissé soupçonner *les poids presque égaux des résidus secs obtenus.*

(1) Il entre de la glycérine dans la préparation américaine.

(2) Ce procédé est l'application de celui de la pharmacopée allemande en considérant les données en volume au lieu de poids.

Pour les Etats-Unis, nous trouvons 2,04 pour 100 gr. (moyenne des essais : 2,02 à 2,06), chiffre à peu près égal à celui obtenu avec l'extrait anglais (2,02) préparé avec l'alcool à 45°. Nous devons avoir un résultat plus rapproché de celui de l'extrait allemand, 2 gr., 45, puisque pour les deux préparations on fait usage de poudres et titres alcooliques à peu près semblables.

La différence constatée pourrait bien tenir à la présence de la glycérine dans l'extrait des Etats-Unis.

Cetinconvénient qu'offre la glycérine dans les extraits fluides, lorsqu'il s'agit de déterminer leur valeur, me semble suffisant pour l'exclure de leur préparation. A mon avis, il n'est pas compensé par les avantages que la glycérine peut présenter comme dissolvant ou pour assurer la conservation du produit, celle-ci étant tout aussi certaine dès que le liquide alcoolique marque 30°.

III. Percolateur. — Pour se bien charger, un liquide doit traverser une couche épaisse de substance à épuiser, d'où l'appareil tout indiqué à cet effet semble être un cylindre long, terminé à sa partie inférieure par un cône ouvert à sa pointe. C'est en effet la forme convenable pour les extractions par l'éther, ou même par un alcool fort devant agir sur une poudre fine. Pour les poudres grossières devant être traitées par un liquide aqueux ou faiblement alcoolique, il vaut mieux que le corps de l'appareil soit non cylindrique, mais conique, la paroi faisant avec l'horizontale intérieure un angle d'environ 100°; cet angle doit diminuer proportionnellement avec la finesse de la poudre et la richesse alcoolique du liquide d'épuisement mais comme on ne peut avoir un appareil pour chaque sorte d'opération, celui présentant cet angle égal à 95° environ pourra remplir les meilleures conditions pour toutes lixiviations.

O. OLDBERG (1) donne tout une série de types de percolateurs avec leurs dimensions. Celles qu'il indique pour l'emploi de 500 gr. de poudre se trouvent reproduites dans divers traités de pharmacie. Elles sont : hauteur du cylindre cône = 36^{cm}, diamètre supérieur = 10^{cm}, diamètre inférieur = 6^{cm},50, et hauteur du cône terminal = 5^{cm}.

En construisant la figure d'après ces données, j'ai trouvé que l'angle formé par la paroi du tronc cône et l'horizontale est de 96°, soit sensiblement le même que j'indiquais : 95°.

Mon mode d'évaluation de l'inclinaison de la paroi a l'avantage de pouvoir s'appliquer aux appareils de toutes contenances, tandis que les dimensions telles que les donne OLDBERG doivent varier avec chaque grandeur d'appareil.

Les parois du cône terminal devront faire avec cette même horizontale un angle de 45 à 50°. L'ouverture du sommet du cône, de 2^{cm} environ de diamètre, doit porter une douille cylindrique de 5 à 6^{cm} de long. A la partie inférieure de cette douille, on adapte un bouchon d'à peu près 2^{cm} de long, traversé par un tube en verre affleurant le plan supérieur du bouchon, dans la douille et dépassant le plan inférieur de 2 ou 3^{cm}, afin de porter un tube en caoutchouc. Ce dernier sera de longueur convenable pour pouvoir s'engager dans le col du flacon jaugé destiné à recevoir le liquide ; il sera terminé par un robinet ou par un tube en verre, effilé en pointe : dans ce dernier cas, il portera une pince à vis pour régler l'écoulement.

La pharmacopée des Etats-Unis donne au tube de caoutchouc une longueur égale à une fois 1/4 celle du percolateur. Au lieu de fermer alors le tube par un robinet ou une pince, on ramène le tube de caoutchouc sur le haut du percolateur, le tube effilé en verre pendant à l'intérieur de celui-ci. Quand on veut

(1) Standard dimensions for percolators, *Pharmaceutical Journal*, Tome XV, page 364, 1884.

opérer la lixiviation, ce tube effilé est suspendu de façon à laisser égoutter le liquide dans le récipient destiné à le recueillir ; le tube de caoutchouc étant contourné de façon à faire office de siphon.

L'écoulement se règle en maintenant l'orifice de sortie plus ou moins haut.

Le percolateur doit présenter une capacité telle, que la poudre à traiter ne s'élève pas à plus des deux tiers de sa hauteur.

L'appareil peut être en métal, à condition que les substances qu'il doit contenir ne l'attaquent pas, ou mieux encore en verre. Dans ce dernier cas, il faut veiller à ce qu'il présente, autant que possible, une conformation semblable à celle donnée par les indications précédentes. On trouve dans le commerce des percolateurs en verre bien conditionnés quant à l'inclinaison des parois, mais en général très défectueux dans leur partie inférieure. Celle-ci, non conique, présente des courbures reculant les premières parties du liquide très chargées qui y séjournent ensuite sans être déplacées. Pour mettre ce fait en évidence, il suffit de garnir le bas de l'appareil de coton blanc et d'effectuer une lixiviation ; l'ouate se colore, puis, l'opération se poursuivant, on peut voir sa partie centrale devenir blanche alors qu'autour certaines parties gardent leur coloration. Ces percolateurs ont aussi, en général, la douille trop étroite et trop courte au-dessus du robinet pour y introduire le tampon d'ouate.

IV. Opération. — Pour lixivier, la poudre est mouillée bien également avec environ moitié de son poids de liquide, on la laisse s'imprégner pendant deux ou trois heures en vase clos, puis on la divise bien à la main ou, mieux encore, en la criblant à travers un tamis à grosses mailles et on la place en percolateur comme suit :

Après avoir introduit dans la douille un tampon d'ouate hydrophile garnissant un peu le fond du cône, on remplit celui-ci de poudre que l'on serre légèrement avec un tasseur puis le reste de la poudre est placé dans l'appareil sans fouler en se contentant de lui imprimer des secousses horizontalement avec la main. Les couches supérieures sont fortement tassées et le tout est recouvert d'un disque percé de trous ou de papier filtre. On verse alors doucement le liquide à la surface de la poudre qui s'imprègne peu à peu, l'orifice inférieur étant laissé ouvert ; lorsque le liquide commence à s'égoutter, tout en recouvrant d'une légère couche la surface de la poudre, on ferme l'orifice et l'on recouvre l'appareil. On laisse en contact de 24 à 48 heures, puis on règle l'écoulement, goutte à goutte, en veillant à ce que la poudre soit toujours recouverte de liquide.

On peut assurer cette condition en renversant sur l'appareil, qu'il obture, un flacon contenant le liquide à employer. Celui-ci descend jusqu'à ce que son niveau vienne arrêter l'écoulement, puis, pénétrant la poudre, son niveau descend au-dessous de l'ouverture du flacon, l'air rentre dans celui-ci et permet l'écoulement d'une nouvelle quantité de liquide, de sorte qu'il en reste toujours une couche allant de la surface de la poudre au goulot du flacon.

Comment doit se régler l'écoulement du liquide ?

La pharmacopée allemande indique 40 gouttes à la minute ; la suisse, 12 à 20 gouttes ; l'américaine, 10 à 30 gouttes. Ces données sont insuffisantes, car il est évident que la quantité écoulée dans un laps de temps doit être proportionnelle au poids de la poudre traitée et que l'on ne devra pas en recevoir autant pour 100 grammes que pour plusieurs kilogrammes. Il est vrai que la pharmacopée des Etats-Unis spécifie que ses indications portent sur des quantités pharmaceutiques, ce qui reste encore vague.

J'estime plus rationnel de faire rapporter la quantité de li-

quide recueillie en 24 heures au poids de la substance traitée ; c'est ainsi que j'estime obtenir le meilleur résultat en faisant passer en 24 heures sur la poudre son poids à son poids et demi de liquide, jusqu'à ce qu'on ait recueilli un produit égal à dix fois le poids de la plante ; on poursuit ensuite l'épuisement, s'il y a lieu, en ne faisant passer en 24 heures que moitié du poids de la matière traitée. On se trouvera même bien, à la fin de l'opération, de fermer de temps en temps le robinet ou la pince pour laisser le liquide se charger davantage en restant quelques heures en contact avec la poudre.

Ce moyen est surtout à employer quand les substances présentent une grande résistance à l'épuisement.

Il peut arriver que la poudre, se gonflant dans l'appareil, s'y tasse d'elle-même et ne laisse plus écouler le liquide que difficilement, éternisant ainsi l'opération ; en ce cas, on se trouve bien de vider le percolateur sur une toile, de laisser égoutter, puis on presse et replace dans l'appareil avec les mêmes précautions que la première fois.

La pharmacopée allemande prescrit d'opérer à une température de 15 à 20°. Je considère cette condition comme essentielle, car à une basse température le liquide se charge beaucoup moins. On peut facilement s'en rendre compte en recueillant une certaine quantité de liquide dans un lieu froid, puis une autre semblable dans un endroit à 20° : la différence de coloration permettra, à elle seule, de juger de l'opportunité d'une température douce pour obtenir un bon épuisement.

Les codex américain et anglais indiquent sous le nom de re-percolation une lixiviation fractionnée qui consiste à diviser la poudre à épuiser en 3 parties et à faire passer le liquide extracteur successivement sur chacune des 3 parties.

Ce procédé, étudié et préconisé par MONNET (1), revient aux

(1) Les extraits liquides préparés par la méthode de SQUIBB dite de re-percolation (*Répertoire de Pharmacie*, 2^e Série, Tome VII, page 345, 1879).

lessivages méthodiques employés depuis longtemps dans l'industrie des soudes, des sucres, etc. Il peut être employé avantageusement dans l'épuisement des substances contenant des principes volatils. Il importe, en effet, de charger, autant que possible, de ceux-ci, la première partie qui ne sera pas soumise à une évaporation ultérieure, et de réduire au minimum la deuxième partie à concentrer devant être ajoutée à la précédente pour compléter le volume total de l'extrait fluide.

Par ce procédé, on arrive à épuiser la substance avec moins de liquide. On devrait obtenir le même résultat avec la lixiviation simple, mais il faudrait employer un percolateur de faible diamètre et trois fois plus haut que le percolateur ordinaire, de façon à faire passer le liquide à travers une couche aussi haute que celle qu'il rencontre dans les trois opérations successives de la lixiviation fractionnée ; seulement, dans ces conditions, il serait très difficile d'assurer une bonne marche à l'opération.

W. M. THOMPSON avait même construit dans cette intention des percolateurs sectionnés dont chaque partie pourvue d'une étamine s'adaptait sur l'inférieur. En employant trois sections ainsi juxtaposées, on devait obtenir une repercolation analogue à celle produite d'après les indications de la pharmacopée anglaise. Le procédé sembla sans doute trop compliqué pour les avantages qu'il présentait, car il n'a pas prévalu.

L'opération est terminée lorsque la poudre ne cède plus rien au véhicule qui la traverse en ne se chargeant plus de couleur, ni d'odeur, ni de saveur.

Il est rare d'arriver à ce résultat absolu, au moins sous le rapport de la couleur ; car il est des substances dont le pouvoir colorant est tellement puissant que les menstrues sont encore teints alors qu'ils ne laissent plus de résidu sensible à l'évaporation.

Dans ce cas, on pourra s'arrêter quand le produit recueilli n'aura plus de saveur ni d'odeur de la matière traitée et que

10^{cc}, ne laissant plus de résidu sensible, ne troubleront pas par l'eau s'ils doivent contenir une résine, ou par le réactif de MAYER si c'est un alcaloïde. Dans ce dernier cas, les 10^{cc} additionnés de quelques gouttes d'acide chlorhydrique étendu sont évaporés à siccité au B.-M. ; le résidu est repris par l'eau distillée, filtré et ensuite soumis au réactif.

On peut, pour terminer l'opération, déplacer par l'eau l'alcool contenu dans la poudre, afin de récupérer celui-ci à la distillation.

CHAPITRE III.

Essai des Extraits fluides.

Le procédé généralement employé jusqu'à présent pour l'essai des extraits fluides consiste dans la détermination de leur poids spécifique et du résidu sec qu'ils donnent à la température de 100 ou 110°.

Dans ce travail, nous avons aussi appliqué ce procédé à tous les extraits que nous avons préparés : une première fois, après la première filtration effectuée aussitôt la préparation, après quelques jours de repos en lieu frais, à la température de 6° à 8°; une deuxième fois, après quelque temps, environ 2 mois, de repos en ce même lieu frais, afin de nous assurer de la stabilité du produit et de la valeur réelle qu'il devra conserver.

Le poids spécifique a été déterminé par la méthode du flacon et à la température de 15°.

A part l'extrait de Condurango que la pharmacopée suisse fait évaporer à 110°, et pour lequel j'ai fait une évaporation supplémentaire à cette température, tous mes extraits secs ont été obtenus à 100° jusqu'à ce que, pour 10^{cc}, le résidu perde moins de 0 gr., 01 en une heure.

Pour l'évaporation, j'employais d'abord de petites capsules de porcelaine, mais comme celles-ci sont fortement concaves, je leur substituai des verres taillés dans une sphère de grand diamètre, de façon à obtenir la plus grande surface d'évaporation possible. La vapeur du bain-marie s'échappant autour de chacun de ces verres, ralentissait l'opération qui me demandait de 7 à 10 heures chacune et, vu le nombre assez grand de celles-ci que j'avais à effectuer (environ 120), il me fallait employer un procédé plus expéditif.

Je fis munir un bain-marie d'un couvercle avec cheminée pour l'échappement de la vapeur d'eau et dans lequel étaient ménagées des excavations cylindriques, étanches, à fond plat, et plongeant de 4^{cm} dans le récipient.

Afin d'avoir une plus grande surface en contact avec le fond des alvéoles, je substituai aux verres bombés de petits cristallins légers, en verre de Bohême, aux parois hautes seulement de 1 à 2 centimètres, à fond bien plat et d'un diamètre de 5 à 7 centimètres. De la sorte, j'arrivais à réduire la durée de chaque opération à 3 ou 4 heures.

Cependant, comme nous avons fait observer plus haut (page 16) qu'une estimation même approximative des principes actifs était préférable aux évaluations basées sur la densité et les poids des résidus secs et que les résultats donnés par ces deux modes n'étaient pas en rapport, nous nous sommes appliqués à déterminer les proportions des principes actifs contenus dans les extraits pour lesquels cela était possible.

Dans ces déterminations de richesse en principe actif, j'ai surtout recherché des procédés qui, tout en donnant assez exactement la teneur des extraits en chacun de ces principes, fussent cependant assez simples pour pouvoir être facilement et rapidement employés en pharmacie.

Enfin, j'ai déterminé les caractères que chacun des extraits fluides que j'ai préparés présente avec divers réactifs, ainsi que leur action sur la lumière polarisée.

Dans ce dernier cas, pour avoir des résultats comparables, nous avons opéré de la façon uniforme suivante :

10^{cc} d'extrait fluide sont étendus de 20^{cc} d'eau puis additionnés de 5^{cc} de solution de sous-acétate de plomb (extrait de saturne du codex), puis le volume est complété à 50^{cc}. Le liquide filtré est ensuite essayé au polarimètre dans un tube de 2 décimètres de longueur.

DEUXIÈME PARTIE

Etude des extraits fluides de :

BOURDAINE,

CASCARA,

COCA,

CONDURANGO.

ERGOT DE SEIGLE.

GRINDELIA,

HAMAMELIS,

HYDRASTIS,

KOLA,

SALSEPAREILLE,

VIBURNUM.

CONCLUSIONS.

CHAPITRE IV.

Extrait fluide d'écorce de Bourdaine.

(*Rhamnus Frangula* L.)

L'extrait fluide de Bourdaine se trouve inscrit aux pharmacopées américaine et allemande.

Nous avons préparé ces extraits de la façon suivante :

§ 1. — Extrait fluide de Bourdaine.

(Etats-Unis)

R. Poudre de Bourdaine n° 40 (15 au cm), 500 gr.

Alcool (95°)	} de chaque, Q. S.
Eau	

Mélez 250^{cc} d'alcool avec 400^{cc} d'eau ; mouillez la poudre avec 175^{cc} de ce mélange. Placez en percolateur ; imbiblez avec le véhicule qui doit recouvrir légèrement la substance ; quand il commence à s'égoutter, fermez l'orifice inférieur ; laissez

macérer pendant 48 heures. Procédez ensuite à la lixiviation avec le même excipient jusqu'à épuisement de la plante en mettant de côté les 400^{cc} de percolat qui s'écoulent en premier lieu. Evaporez le reste du liquide en consistance d'extrait ; dissolvez-le dans le liquide mis à part et complétez avec le même excipient à 500^{cc}.

La poudre de Bourdaine demande à être peu tassée. L'opération a demandé vingt-neuf jours et 6 litres de liquide.

Le produit présente, à la température de 15°, une densité de 1,0655 et donne 25 gr., 70, pour cent centimètres cubes, de résidu sec.

Après deux mois, il a déposé et, après filtration, sa densité égale alors 1,059 et son résidu sec, 24 gr., 96 pour 100^{cc}.

§ 2. — Extrait fluide de Bourdaine.

(Allemagne)

R. Poudre de bourdaine n° 5 (n° 70 au pouce anglais ou 26 au ^{cm}) 500 gr.

Alcool (90°)..... 3 parties.

Eau 7 parties.

Cette proportion d'alcool et d'eau est celle qui servira à préparer le liquide nécessaire pour l'opération.

Mouillez la poudre avec 250 parties du véhicule ; laissez macérer pendant deux à trois heures ; placez en percolateur ; saturez la poudre de liquide et lorsque celui-ci commencera à s'égoutter, fermez l'orifice inférieur, recouvrez l'appareil et laissez en contact pendant 24 heures. Lixiviez jusqu'à épuisement de la plante, en mettant de côté les 425 parties de percolat qui s'écoulent les premières. Concentrez le reste du menstrue et dissolvez dans les 425 parties placées à part, de façon à obtenir 500 parties de produit.

Laissez reposer au moins 24 heures en lieu frais, et filtrez.

L'extrait fluide obtenu est très épais, de densité égale à 1,081,

à la température de 15° et il donne 28 gr., 86 pour cent grammes, d'extrait sec.

Il dépose peu avec le temps; filtré après un mois, il présente une densité, à la température de 15°, égale à 1,081 et son extrait sec, 28 gr., 72 pour 100 gr.

Comme nous l'avons indiqué page 3, le mot *partie*, dans le codex allemand doit être compris en poids. Afin d'avoir des résultats comparables à ceux de la pharmacopée américaine qui évalue ses extraits fluides en volume, nous avons fait une troisième préparation de l'extrait fluide de Bourdaine en suivant les indications de la pharmacopée allemande; mais en interprétant le mot *partie*, en volume, même pour la composition de l'alcool.

Le produit obtenu est très épais, de densité, à la température de 15°, égale à 1,0722; il abandonne à la température de 100° un résidu de 28 gr., 235 pour 100 °c.

Après deux mois, cet extrait a déposé et, après filtration, il présente, à une température de 15°, une densité de 1,0687 et un résidu sec de 27 gr., 04 pour 100 °c.

La pharmacopée allemande fait mettre de côté, pour n'être pas soumis à l'évaporation, 85 pour 100 de l'extrait fluide total. Or, pour la Bourdaine, cette proportion est trop forte, car le résidu à redissoudre est abondant et doit être amené à l'état d'extrait sec pour ne pas former, avec les parties mises à part un volume ou un poids plus élevé que celui que l'on doit obtenir.

Nous avons constaté aussi, qu'avec un alcool plus faible que celui employé dans la préparation américaine, nous obtenons, d'après le procédé allemand, un rendement plus élevé en extrait sec.

Les deux remarques précédentes nous ont fait préparer un extrait, avec alcool faible à 30°, et en soustrayant, à l'évaporation, seulement 80 pour 100 du produit à obtenir.

§ 3. — **Extrait fluide de Bourdaine.**

(Alcool à 30°)

R. Poudre de Bourdaine N° 70 (26 au cm) 200 gr.

Alcool 30°, Q. S.

Humectez uniformément la poudre avec 100 gr. environ d'alcool à 30°; laissez en contact, en vase clos, pendant 2 à 3 heures; placez en percolateur; saturez la poudre de liquide et lorsqu'il commence à s'égoutter, tout en recouvrant légèrement la substance en traitement, fermez l'orifice inférieur et couvrez l'appareil; laissez macérer pendant 24 heures. Lixiviez ensuite jusqu'à épuisement de la plante en ayant soin de placer à part les 160^{cc} de liquide qui s'écoulent les premiers. Concentrez le reste du percolat, de façon à former avec les 160^{cc} mis à part 200^{cc} d'extrait fluide.

Laissez reposer au moins 24 heures en lieu frais, et filtrez.

L'opération marche lentement, car la poudre de Bourdaine se gonfle beaucoup et demande à être peu tassée. La préparation a duré 37 jours et il a été employé 11 litres de liquide.

Le produit est moins épais que les précédents; il est plus limpide, sa densité, à la température de 15° est égale à 1,069 et son résidu sec, à 29 gr., 12 pour 100^{cc}. Il se conserve bien sans former pour ainsi dire de dépôt.

CARACTÈRES.

Cet extrait fluide de Bourdaine, demi-fluide, est noir, d'odeur rappelant celle de la partie interne de la plupart des écorces

sylvestres sèches, chauffées ; de saveur peu amère, légèrement astringente. Une partie étendue de dix parties d'eau donne un précipité. Par filtration, le liquide clarifié est brun et donne avec :

l'eau : rien.

l'ammoniaque : coloration rouge sang.

la soude... $\frac{1}{10}$: — mais un peu plus foncée.

l'acide chlorhydrique : faible décoloration et trouble.

— azotique..... : id.

— sulfurique... : id.

— tannique.... : rien, ou trouble à peine sensible.

— picrique..... : rien.

la solution de perchlorure de fer : coloration brune.

le réactif de MAYER : rien.

Même après défécation, la coloration ne permet que difficilement l'examen polarimétrique ; nous avons observé une déviation un peu supérieure à -1° sans pouvoir déterminer exactement la fraction.

Le codex allemand prescrit, pour l'essai de l'extrait fluide de Bourdaine, d'opérer ainsi :

1^{cc} d'extrait fluide de Bourdaine est étendu de 4^{cc} d'eau et agité avec 10^{cc} d'éther. La solution étherée surnageant, étant séparée et évaporée, laisse un résidu qui doit donner une belle coloration rouge cerise par l'ammoniaque liquide.

On considère la Bourdaine comme pouvant être substituée, dans un but frauduleux, au Cascara. Elle a même action médicamenteuse et aussi mêmes réactions chimiques, ces deux substances renfermant chacune des principes actifs analogues.

Dans le but de distinguer les poudres de ces deux plantes,

BARKS (1) et M. E. PERROT (2) ont donné les caractères microscopiques particuliers à chacune d'elles.

Pour les extraits fluides, on pourrait utiliser les deux réactions suivantes.

En agitant avec de l'éther les extraits fluide de Bourdaine et de Cascara dont on a préalablement chassé l'alcool par la chaleur, la couche éthérée qui surnage est jaune. Si l'on fait évaporer sur une plaque de porcelaine quelques gouttes de cette solution éthérée et qu'on ajoute une goutte d'ammoniaque, il se développe, avec les deux extraits, une belle couleur rouge cerise. Si, au lieu d'ammoniaque, on passe sur la tache jaune une baguette de verre qui a été trempée dans l'acide sulfurique concentré, la tache provenant de la Bourdaine prendra une coloration rose tendre, tandis que celle du Cascara donnera une coloration vieux rose tirant sur couleur saumon.

Toutefois cette réaction ne permettant pas de déceler un mélange de ces deux produits, on pourrait, à cet effet, utiliser la réaction par le tannin.

Nous avons vu, aux caractères précédents de l'extrait fluide de Bourdaine, que si l'on ajoute à celui-ci dix fois son poids d'eau et qu'on filtre pour séparer le précipité formé, le liquide limpide obtenu, traité par l'acide tannique ne donne pas de précipité. Dans les mêmes conditions, l'extrait fluide de Cascara produit un précipité abondant (3).

Il serait sans doute possible d'établir, d'après le rapport du poids du précipité tannique à celui du résidu sec de l'extrait

(1) Frangula and Cascara, *American journal*, tome LXIX, page 126, 1897.

(2) La poudre de Cascara et sa falsification par la poudre de Bourdaine ; *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 92^e année, 6^e série, tome XIII, page 161, 15 février 1901.

(3) Nous ferons observer que l'extrait fluide de Cascara privé d'amertume, par la magnésie, ne précipite pas par le tannin.

fluide à essayer, s'il y a substitution totale ou partielle de la Bourdaine au Cascara.

TABLEAU V. — *Concernant les préparations d'extrait fluide de Bourdaine.*

PROCÉDÉS	NUMÉRO DE LA POUDRE		DEGRÉ DE L'ALCOOL	QUANTITÉ MISE DE CÔTÉ pour 1.000 ^{cc}	POIDS SPÉCIFIQUE	RÉSIDU SEC p. 100 ^{cc}
	au pouce	au centim.				
Etats-Unis.....	40	15	40°	800 ^{cc}	1,059	24,96
Personnel.....	70	26	30°	800 ^{cc}	1,069	29,12
(1) Spécial.....	70	26	28°	850 ^{cc}	1,0687	27,04
Allemagne	70	26	35°	en poids 850gr	1,081	p. 100 gr. 28 gr. 72

(1) D'après les chiffres de la pharmacopée allemande considérés comme désignant des volumes.

CHAPITRE V.

Extrait fluide de Cascara Sagrada.

(Ecorce du *Rhamnus Purshiana* D. C.)

L'extrait fluide de cette écorce se trouve inscrit aux pharmacopées anglaise, américaine et suisse.

Nous avons préparé ces extraits de la manière suivante :

§ 1. — Extrait fluide de Cascara.

(Angleterre)

R. Poudre de Cascara N° 20 (8 au cm), 500 gr.
Alcool à 90° 100^{cc}.
Eau distillée Q. S.

Humectez la poudre avec 375^{cc} d'eau distillée ; laissez en contact pendant 6 heures ; placez en percolateur et lixiviez avec autant d'eau qu'il est nécessaire pour épuiser la substance ; évaporez le produit à 300^{cc} et ajoutez les 100^{cc} d'alcool préalablement réunis à 100^{cc} d'eau, de façon à former en tout les 500^{cc} d'extrait fluide à obtenir.

La poudre demande à être bien tassée.

La préparation a demandé 7 jours et l'emploi de 5 litres de liquide.

Cet épuisement rapide m'avait fait craindre une marche défectueuse de l'opération ; pour contrôler, j'ai repris à nouveau par l'eau la poudre égouttée et replacée en percolateur ; mais cela ne m'a donné aucun résultat.

Avec l'eau comme excipient, je n'ai obtenu, la densité de

l'extrait fluide étant à 15° de 1,0613, qu'un rendement, en extrait sec, de 24,275 pour 100^{cc} ; tandis que les extraits américain et suisse, avec des liquides alcooliques abandonnent un résidu sec de 35 gr., 90 et 36 gr., 925 pour 100^{cc}.

Cette différence, dans le rendement, m'a porté à reprendre par l'alcool à 60° la poudre épuisée par l'eau. J'ai obtenu ainsi un nouvel extrait fluide donnant 4 gr. d'extrait sec pour 100^{cc}.

Après 2 mois de repos à la température de 6 à 8°, l'extrait fluide anglais s'est bien conservé ; il n'a formé aucun dépôt. Il est fluide, brun foncé, d'odeur faible et très amer. Sa densité, à 15° est restée égale à 1,0613 et son extrait sec, à 24 gr., 275 pour 100^{cc}.

§ 2. — Extrait fluide de Cascara.

(Etats-Unis)

R. Poudre de Cascara N° 60 (22 au cm), 500 gr.

Alcool dilué $\left(\begin{array}{l} \text{alcool [à 95°] et eau} \\ \text{à volumes égaux} \end{array} \right)$, Q. S.

Mêlez la poudre à 200^{cc} de liquide ; placez en percolateur ; imbitez doucement de liquide jusqu'à ce qu'il arrive à l'orifice inférieur ; fermez alors celui-ci ; veillez à ce que le liquide surnage un peu la substance ; recouvrez l'appareil et laissez macérer pendant 48 heures. Procédez ensuite à la percolation jusqu'à épuisement de la poudre en ayant soin de mettre de côté les 400^{cc} de percolat écoulés les premiers ; concentrez le reste du liquide en consistance d'extrait ; dissolvez-le dans les 400^{cc} mis à part et complétez à 500^{cc} avec de l'alcool dilué.

La préparation a demandé 14 jours et 8 litres de liquide.

L'opération marche bien et la 2^e partie de liquide, concentrée, se redissout bien dans le percolat mis à part. L'extrait fluide obtenu renferme donc bien tous les principes solubles de la plante traitée.

C'est un liquide brun foncé, à odeur rappelant un peu celle de la rhubarbe ; sa saveur est très amère. Sa densité, à la température de 15°, est de 1,0741 et son résidu sec égal à 36,925 pour 100°.

Après 2 mois de repos, à une température de 6 à 8°, les parois du vase sont tapissées d'une substance jaune orange. La densité de l'extrait, après filtration, est alors de 1,0739 et son résidu sec, de 34,90 pour 100°.

Cet extrait dépose encore dans la suite. Étendu de dix fois son volume d'eau, il trouble fortement et par filtration de cette dilution, on obtient un liquide, limpide, jaune brun, qui, plus étendu d'eau, devient jaune citron.

Ce liquide, filtré, de la dilution au dixième donne avec :
l'ammoniaque : coloration rouge.

la soude..... $\frac{1}{10}$: id.

l'acide chlorhydrique : trouble.

— azotique.... : id.

— sulfurique... : id.

— tannique.... : précipité abondant.

— picrique.... : rien.

la solution de perchlorure de fer : précipité noir.

le réactif de MAYER : rien.

Le liquide est trop coloré, après traitement au sous-acétate de plomb, pour pouvoir être examiné au polarimètre.

§ 3. — Extrait fluide de Cascara.

(Suisse)

R. Poudre de Cascara N° V (27 au cm ou 72,9 au pouce anglais), 500 parties.

Magnésie calcinée..... 25 parties.

Alcool [95°] } de chaque..... 125 parties.
Eau }

Humectez uniformément la poudre de Cascara bien mélangée à la magnésie avec les 250 parties d'alcool dilué comme il est

indiqué. Tassez-la dans un percolateur ; épuisez-la par la quantité nécessaire d'un mélange à parties égales d'alcool et d'eau ; recueillez et mettez à part les 400 premières parties du percolat ; concentrez les autres liqueurs jusqu'à réduction à 100 parties ; faites-les dissoudre dans la portion mise à part, de manière à obtenir en tout..... 500 parties.

Le produit obtenu, rouge foncé, présente une densité de 1,087, à la température de 15° et son résidu sec, à la température de 100°, est de 35 gr., 66 pour 100 gr.

La pharmacopée suisse lui attribue les caractères suivants :

« Liquide brun rouge foncé, un peu amer, donnant avec l'eau un mélange trouble ; séché à 110°, il doit laisser 30 pour cent de résidu. »

Notre extrait fluide présente bien ces caractères. Toutefois, additionné d'eau, il ne trouble pas.

Cet extrait fluide se conserve bien sans former de dépôt.

La pharmacopée suisse, comme l'allemande, se sert du poids comme évaluation et c'est en poids qu'elle comprend le mot *parties*.

Pour établir une comparaison exacte avec les préparations anglaise et américaine, faites en volume, nous avons confectonné un quatrième extrait fluide de Cascara, d'après les indications de la pharmacopée suisse ; mais en interprétant en volumes, le mot *parties*, même pour la composition de l'alcool.

Le produit ainsi obtenu est très épais, de densité, à la température de 15°, égale à 1,0843 ; à la température de 100°, il abandonne un résidu de 35,92 pour 100°.

Après 2 mois, cet extrait a déposé à peine ; filtré à nouveau, il présente, à la température de 15°, une densité de 1,0831 et son résidu sec est alors de 35 gr., 90 pour 100°.

Sa préparation avait demandé 19 jours et l'emploi de 10 litres de liquide.

Il présente les caractères suivants.

CARACTÈRES

Cet extrait fluide de Cascara est épais, rouge foncé, peu amer, un peu astringent.

1^{re} additionné de 10^{es} d'eau ne trouble pas ; même plus étendu, il reste encore limpide.

La dilution au dixième, alcaline, donne avec :
l'ammoniaque : une couleur plus foncée.

la soude $\frac{1}{10}$: id.

l'acide chlorhydrique : un précipité jaune sale ; en étendant d'eau, le liquide passe au jaune et tient en suspension des flocons formant ensuite un dépôt rougeâtre.

— nitrique : id.

— sulfurique : id.

— tannique : rien ou trouble à peine sensible.

— picrique : rien puis trouble.

la solution de perchlorure de fer : un précipité noir ; étendu d'eau, coloration brune.

le réactif de MAYER : rien.

— additionné d'acide chlorhydrique : comme l'acide chlorhydrique seul, mais avec précipité violacé.

L'examen polarimétrique n'a pu être fait pour les raisons qui ont empêché celui de l'extrait américain.

La falsification de l'extrait fluide de Cascara par celui de Bourdaine, a été traitée au chapitre de ce dernier (page 34).

TABLEAU VI. — *Concernant les préparations d'extrait fluide de Cascara sagrada.*

PROCÉDÉS.	NUMÉRO DE LA POUDRE		DEGRÉ DE L'ALCOOL	QUANTITÉ MISE DE CÔTÉ p. 1.000 ^{cc}	POIDS SPÉCIFIQUE	RÉSIDU SEC pour 100 ^{cc}
	au pouce	au cent ^m				
Anglais.....	20	8	0	0	1,0613	24,275
Américain.....	40	15	50	800 ^{cc}	1,0739	34,90
Spécial (1).....	70	26	50	800 ^{cc}	1,0831	35,90
				en poids		p. 100gr.
Suisse.....	70	26	55	800 ^{gr}	1,087	35,66

(1) Suivant les données de la pharmacopée suisse, mais en considérant les chiffres comme indiquant des volumes.

CHAPITRE VI.

Extrait fluide de feuilles de Coca.

(*Erythroxylum Coca* Lamk.)

L'extrait fluide de Coca est inscrit aux pharmacopées américaine et anglaise.

Nous avons préparé ces extraits, comme suit :

§ 1. — Extrait fluide de Coca.

(Etats-Unis)

R. Poudre de feuille de Coca n° 40 (15 au cm)..... 500 gr.

Alcool dilué (Volumes égaux d'alcool [95°], et eau), Q. S.

La poudre est mouillée avec 225^{cc} d'alcool dilué et placée en percolateur ; on ajoute du liquide jusqu'à ce que, recouvrant la poudre, il commence à s'égoutter. Alors on ferme l'orifice inférieur, on recouvre le percolateur et on laisse macérer pendant 48 heures. On procède ensuite à la lixiviation jusqu'à ce que la poudre soit épuisée, en réservant les 400 premiers centimètres cubes de liquide écoulé. On évapore les autres liqueurs en consistance d'extrait que l'on dissout dans la partie mise à part et l'on complète à 500^{cc} avec quantité suffisante d'alcool dilué.

Le liquide qui s'écoule est d'abord brun, puis devient de plus en plus vert ; après 34 jours de lixiviation et l'emploi de 11 litres de liquide, il est encore coloré ; mais, essayé par le réactif de MAYER, ainsi que nous l'avons indiqué page 24, il ne donne aucun trouble. Nous avons alors arrêté l'opération.

L'extrait se redissout très bien dans la partie mise de côté ; il ne se forme aucun dépôt et il ne s'en produit pas ultérieurement.

Le produit obtenu présente une densité, à la température de 15°, égale à 1,0676 et donne un résidu sec de 31 gr., 35 pour 100^{cc}.

Après 2 mois, la densité est de 1,066 et le résidu sec de 31 gr., 15 pour 100^{cc}.

Le dosage des alcaloïdes, exécuté ainsi qu'il est développé plus loin, nous donne 0 gr., 2965 pour 100 grammes.

CARACTÈRES.

L'extrait fluide ainsi obtenu est brun-vert, d'odeur bien prononcée de Coca, à saveur amère et aromatique.

Un volume, additionné de dix volumes d'eau, trouble en blanc grisâtre et présente l'aspect d'une émulsion qu'on ne peut clarifier par filtration.

Un volume, étendu de 10 volumes d'alcool à 60°, donne un très-léger trouble, ne se clarifiant pas par son passage à travers le filtre.

Cette dilution donne avec :

l'eau : un précipité.

l'ammoniaque : une coloration plus foncée.

la soude $\frac{1}{10}$: un précipité gris brun.

l'acide chlorhydrique : une couleur plus foncée.

— azotique : id. et elle devient limpide.

— sulfurique : id.

— tannique : un précipité gris pâle.

— picrique : id. gris jaune.

la solution de perchl. de fer : un précipité noir-vert.

le réactif de MAYER : un léger précipité blanc.

id additionné d'acide chlorhydrique : un précipité plus abondant gris.

Notre examen polarimétrique nous donne : — $1^{\circ} 48'$.

§ 2. — **Extrait fluide de Coca.**

(Angleterre)

R. Poudre de feuilles de Coca n° 20 (8 au cm.), 500 gr.

Alcool à 60° Q. S.

Mélez la poudre avec 1.000^{cc} d'alcool à 60° ; laissez en vase clos pendant 48 heures ; placez en percolateur ; lorsque le liquide sera écoulé, continuez la lixiviation jusqu'à épuisement de la plante. Placez à part les 375^{cc} écoulés les premiers ; évaporez le reste à une température de moins de 80° en consistance d'extrait ; dissolvez-le dans la partie mise de côté et ajoutez de l'alcool à 60° de façon à obtenir 500^{cc} de produit.

Le liquide s'écoule très-vert, au début de l'opération, puis brun. L'opération a demandé 39 jours et 10 litres de liquide. Le résidu de l'évaporation ne se dissout pas complètement, il reste sur filtre un dépôt vert de chlorophylle. Somme toute, l'opération donne un résultat un peu moins bon que celui obtenu par la méthode américaine.

Cet extrait fluide présente, à la température de 15° , une densité de 1,0126 et un résidu sec de 28 gr., 50 pour 100^{cc}.

Après deux mois, il s'est formé un dépôt vert, la densité est alors de 1,0095 et l'extrait sec, de 26 gr., 35 pour 100^{cc}.

Nous avons trouvé, par la méthode décrite plus loin que sa teneur en alcaloïdes est de 0 gr., 318 pour 100 grammes.

CARACTÈRES.

L'extrait fluide obtenu est vert foncé, d'odeur caractéristique de Coca, un peu vanillée, de saveur amère.

Une partie, étendue de dix parties d'eau, donne un précipité

blanc verdâtre qui se tient en suspension dans le liquide ; par filtration, le liquide reste trouble, mais devient blanc sale et présente l'aspect d'une émulsion. Étendu de dix fois son volume d'alcool à 60°, l'extrait fluide reste limpide.

Cette dilution, traitée par :

l'eau : donne un trouble.

l'ammoniaque : jaunit et reste limpide.

la soude à $\frac{1}{10}$: donne un précipité jaune verdâtre.

l'acide chlorhydrique : ne donne rien.

— azotique : id.

— sulfurique : id.

— tannique : donne un précipité blanc grisâtre.

— picrique : — jaune.

la solution de perchlorure de fer : un précipité vert foncé.

le réactif de MAYER : un précipité blanc.

le réactif de MAYER additionné d'acide chlorhydrique : un précipité plus abondant gris verdâtre.

Nous avons trouvé, dans nos conditions ordinaires d'essai, au polarimètre : — 1° 46'.

DOSAGE DES ALCALOÏDES DANS LES EXTRAITS FLUIDES DE COCA.

De nombreux procédés ont été donnés pour le dosage des alcaloïdes dans les feuilles de Coca ; mais ils traitaient la substance en nature ou en poudre. J'ai recherché une méthode pouvant s'appliquer facilement à l'extrait fluide. A la suite de divers essais, je me suis arrêté au procédé suivant qui m'a donné de bons résultats :

Je prends 20 gr. d'extrait fluide de Coca que je mélange à 10 gr. de magnésie. J'évapore à siccité, à une température d'environ 60°. Je place mon mélange desséché et trituré en appareil Soxhlet et je le traite par l'éther à 66°, jusqu'à épuisement. Ou bien, j'agite ce mélange d'abord avec 40 gr. d'éther à 66°,

puis, à deux reprises, avec 20 gr. de ce liquide et je réunis les liqueurs.

Je concentre la liqueur éthérée à environ 50 gr. ; je l'agite, dans un flacon, avec 10 gr. de solution à $\frac{1}{10}$ d'acide chlorhydrique officinal ; puis, à deux reprises, avec 5 gr. d'eau additionnée de quelques gouttes d'acide chlorhydrique. Les liquides acides, séparés de l'éther et réunis, sont versés dans une boule à décantation et agités à plusieurs reprises avec de l'éther, jusqu'à ce que celui-ci ne se colore plus. La solution aqueuse est alors séparée et remplacée en boule à décantation et additionnée d'une solution de soude caustique, de façon à précipiter les alcaloïdes. J'agite alors, à deux reprises, avec 20 gr. d'éther. Je réunis les liqueurs éthérées, qui, par évaporation à une température ne dépassant pas 80°, abandonnent les alcaloïdes qu'il ne reste plus qu'à peser.

TABLEAU. VII. — *Concernant les préparations d'extrait fluide de Coca.*

PROCÉDÉS	NUMÉRO de la POUDRE		DEGRÉ DE L'ALCOOL	QUANTITÉ MISE DE CÔTÉ p. 1,000 ^{cc} .	POIDS SPÉCIFIQUE de l'extrait		RÉSIDU de 100 ^{cc} DE L'EXTRAIT		ALCALOÏDES p. 100 gr.
	au pouce	au centim.			récent	après 2 mois	récent	après 2 mois	
Angleterre....	20	8	60	850 ^{cc}	1,0126	1,0095	28,50	26,35	0,3180
Etats-Unis....	40	15	50	800 ^{cc}	1,0676	1,066	31,35	31,15	0,2965

CHAPITRE VII.

Extrait fluide d'écorce de Condurango.

(*Gonolobus Condurango* Triana.)

L'extrait fluide de Condurango, non inscrit aux pharmacopées américaine et anglaise, a été adopté par les pharmacopées allemande et suisse.

Ces deux préparations ne présentent que des différences très faibles.

La pharmacopée allemande se sert de la poudre N° 70 (26 au cm); la suisse, de la poudre N° 40 (15 au cm). Pour épuiser la plante, on emploie dans les deux pays un mélange semblable, dans les proportions de 1 partie d'alcool pour 3 parties d'eau; mais pour mouiller 100 parties de poudre, on se sert d'un liquide composé de, en Suisse :

Alcool (95°).....	12 parties.
Eau	26 parties.
Glycérine.....	10 parties.

en Allemagne :

Alcool (90°).....	15 parties.
Eau	25 parties.
Glycérine.....	10 parties.

D'une part, le mélange suisse renferme 6 pour 100 d'alcool en moins que l'allemand ; d'autre part, il lui est supérieur en titre de 5 pour 100, l'alcool officinal suisse marquant 95° et l'allemand 90°.

Dans ces conditions, nous avons jugé inutile d'entreprendre deux préparations de caractères si peu différents.

Nous avons pensé qu'il y aurait plus d'avantage à en effectuer une avec de la glycérine et l'autre sans ce dissolvant, afin de nous rendre compte de l'influence de cet agent sur la préparation de l'extrait fluide.

Nous avons donc préparé l'extrait de la pharmacopée suisse exactement selon son procédé et un autre extrait d'après la pharmacopée allemande, mais *sans glycérine*.

§ 1. — Extrait fluide de Condurango.

(Suisse)

Ecorce de Condurango (poudre IV, N° 40 ou 15 au cm), 200 p.

Humectez uniformément la poudre avec un mélange de :

Glycérine.....	20 parties
Alcool [95°].....	24 parties.
Eau.....	52 parties.

Tassez-la dans un percolateur, épuisez-la par la quantité nécessaire d'un mélange de 1 partie d'alcool et 3 parties d'eau.

Recueillez et mettez à part les 160 premières parties de percolat, concentrez les autres liqueurs jusqu'à réduction à 40 parties, faites les dissoudre dans la portion mise à part de manière à obtenir en tout deux cents parties.

La préparation a duré huit jours et demandé 2 litres de liquide. A la température de 15°, la densité du produit est de 1,044 et son résidu, à la température de 100°, de 24 gr., 42 pour 100 gr.

L'extrait s'obtient difficilement limpide et dépose encore après la filtration.

§ 2. — Préparation d'extrait fluide de Condurango.

(Procédé spécial, d'après la pharmacopée allemande, mais *sans glycérine*.)

R. Poudre de Condurango N° 5 (N° 70 au ponce ou 26 au cm),	200 p.
Alcool [90°].....	30 p.
Eau.....	50 p.

Humectez la poudre avec le liquide ; laissez en contact, en vase clos, pendant 2 ou 3 heures ; placez en percolateur ; imbibez d'un mélange dans la proportion de 1 gr. d'alcool et 3 gr. d'eau de façon à recouvrir la poudre ; quand le liquide commence à s'égoutter, fermez l'orifice inférieur, couvrez l'appareil et laissez macérer pendant 24 heures ; puis laissez s'égoutter le liquide et lixiviez avec quantité suffisante du même mélange alcoolique (1 partie d'alcool et 3 parties d'eau), jusqu'à épuisement du Condurango, en ayant soin de mettre à part les 170 gr. de percolat qui s'écoulent les premiers. Concentrez le reste des liqueurs de façon à former avec ces 170 gr. un produit total de 200 gr.

Cette préparation a demandé 5 jours et 120^{cc} de liquide.

Sa densité, à la température de 15°, est de 1,031 et son résidu sec de 17 gr., 96 pour 100 gr.

Le produit obtenu se filtre mieux que celui renfermant de la glycérine, il dépose moins.

Le premier extrait nous donne un résidu de 24 gr., 42 pour 100 gr. et le second, un extrait sec de 17 gr., 96 pour 100 gr. Si l'on défalque du premier la glycérine, on voit qu'en réalité c'est celui qui ne contient pas de cette substance qui a enlevé à la plante le plus d'extractif.

Les deux modes précédents ne nous ayant pas suffisamment

renseigné au sujet des extraits fluides de Condurango, nous avons entrepris quelques autres essais de préparation.

D'abord, nous avons préparé, avec de la glycérine, des extraits selon les données des pharmacopées allemande et suisse, mais en comprenant, même pour la composition de l'alcool, les chiffres en volume, au lieu de les considérer en poids.

§ 3. — Préparation de l'extrait fluide de Condurango.

(Procédé spécial d'après la pharmacopée suisse en considérant le mot partie comme désignant des volumes.)

R. Poudre de Condurango IV (N° 40 ou 15 au cm),	500 gr.
Alcool [95°].....	60 ^{cc}
Eau.....	130 ^{cc}
Glycérine.....	50 gr.

Humectez la poudre avec ce mélange, laissez en contact de 2 à 3 heures, puis placez en percolateur avec toutes les précautions d'usage, puis imbibe la substance avec le mélange destiné à lixivier :

Alcool [95°].....	1 ^{cc}
Eau.....	3 ^{cc}

jusqu'à ce que le liquide arrive à l'orifice inférieur ; fermez alors celui-ci ; couvrez l'appareil et laissez macérer pendant 24 heures. Procédez ensuite à la lixiviation en mettant à part les 400^{cc} écoulés les premiers ; concentrez les autres liqueurs de façon à former, avec les 400^{cc} mis de côté, 500^{cc} d'extrait fluide.

Il a fallu 8 jours pour épuiser la substance et 5.600^{cc} de liquide.

La poudre de Condurango, dure, sèche, n'a nécessité qu'un litre de liquide pour s'imbibier ; il serait bon par conséquent d'employer une poudre plus fine.

Après réunion des 400^{cc} mis de côté avec le résidu de la distillation de manière à faire 500^{cc}, il se trouve un fort précipité d'aspect résineux qui reste sur filtre, après repos de six jours, en un lieu frais à la température de 6 à 8°.

La partie qui passe claire constitue l'extrait fluide, rouge brun, d'odeur de Condurango, rappelant celle du Colombo, à saveur amère aromatique. Il possède une densité de 1,074 et donne par évaporation à la température de 100° un résidu de 23 gr., 37 pour 100^{cc}.

La pharmacopée suisse indiquant comme obligatoire un résidu de 16 p. 100 à 110°, nous avons soumis notre extrait à cette température pendant 12 heures et nous avons obtenu 22 gr., 80 pour 100^{cc} de résidu.

Il est impossible, avec les extraits renfermant de la glycérine, d'arriver à un résultat précis, celle-ci s'évaporant en même temps que les dernières parties d'eau, ainsi qu'il ressort des expériences de GANTLER (1) et de BENZ (2).

Après deux mois de repos à une température de 6 à 8°, j'ai examiné cet extrait à nouveau. Il présentait mêmes caractères, avait déposé un peu. Sa densité était descendue à 1,0585 et son résidu, à la température de 100°, à 22 gr., 257 p. 100^{cc}.

§ 4. — Extrait fluide de Condurango.

(Procédé spécial d'après la pharmacopée allemande, mais en considérant ses chiffres comme désignant des volumes.)

R. Poudre de Condurango V (n° 70 ou 26 au cm.)..	500 gr.
Alcool [90°].....	75 ^{cc}
Eau	125 ^{cc}
Glycérine.....	50 gr.

Nous avons procédé comme pour la préparation précédente ; mais en mettant de côté 425^{cc} au lieu de 400.

(1) *Zeitschr. anal. Chemie*, Tome LIV, page 428.

(2) Id. Id. page 436; 1899.

L'opération a demandé huit jours et l'emploi de 6,400^{cc} de liquide. La poudre, plus fine, s'est laissé mieux pénétrer ; mais, somme toute, les résultats, comme les moyens et l'opération, sont sensiblement les mêmes. Caractères physiques semblables, même dépôt résineux sur le filtre après repos de six jours, à la température de 6 à 8°, du mélange de 425^{cc} mis de côté et du résidu de la distillation. Densité : 1,072 et résidu d'évaporation à 100° : 23 gr., 20 pour 100^{cc}.

Après deux mois de séjour en lieu frais (6 à 8°), même dépôt que pour le suisse ; la densité est de 1,0583 avec résidu d'évaporation, à la température de 100°, de 22 gr., 33 p. 100^{cc}.

Ainsi la glycérine n'a pas maintenu l'extrait limpide, elle ne sert donc qu'à donner plus de viscosité au produit, c'est-à-dire un aspect d'extrait, alors que sans elle il semblerait plutôt une teinture chargée. Cet avantage est bien minime en face des graves inconvénients qu'offre la présence de la glycérine lorsqu'il s'agit de déterminer la valeur du produit.

J'ai pensé qu'il pourrait être avantageux de remplacer dans la préparation de l'extrait fluide de Condurango la glycérine par l'alcool, d'autant plus que la résine est considérée comme un des agents actifs de l'écorce de Condurango et que, ainsi qu'il est indiqué plus haut, cette résine, en grande partie abandonnée sur le filtre, pourra mieux se tenir dissoute par l'alcool.

J'ai donc fait deux essais avec alcool à 30° et à 45°.

§ 5. — Préparation a.

Poudre d'écorce de Condurango n° 40 (15 au cm.), 200 gr
Alcool à 30°..... Q. S.

Mouillez la poudre avec 100 gr. de liquide, laissez en contact de 2 à 3 heures, placez en percolateur et mouillez avec Q. S.

de liquide pour imbiber toute la substance ; fermez l'orifice inférieur ; laissez macérer 48 heures ; retirez et mettez à part les 160^{cc} s'écoulant les premiers ; continuez la lixiviation jusqu'à épuisement de la poudre ; distillez pour récupérer l'alcool et concentrez de façon à obtenir Q. S. pour former avec les 160^{cc} mis de côté 200^{cc}. Laissez reposer quelques jours en lieu frais et filtrez.

L'opération a demandé neuf jours et 4 litres de liquide.

La filtration a été effectuée après huit jours de repos à la température de 6 à 8°. Le liquide, qui a déposé, est trouble et devient difficilement limpide.

Les caractères sont ceux des extraits fluides précédents. Densité : 1,0298. Résidu à la température de 100° : 15 gr., 85 pour 100^{cc}. Après repos de six semaines, on constate un dépôt léger, une densité de 1,0297 et un résidu par évaporation à 100° de 15 gr., 83 pour 100^{cc}.

§ 6. — Préparation b.

Poudre de Condurango n° 70 (26 au cm.), 200 gr
Alcool à 45° Q. S.

Opérez comme pour la préparation (a).

L'opération a demandé neuf jours et 6 litres d'alcool à 45°. Le produit, de saveur très aromatique, astringente, présente tous les autres caractères de celui obtenu dans la préparation précédente.

Après 7 jours de repos à la température de 6 à 8°, le dépôt est encore assez notable, mais l'extrait filtre limpide de suite, sa densité est de 1,0122 et il abandonne par évaporation à 100° 17 gr., 27 pour 100^{cc} de résidu.

Après cinq semaines à la température de 6 à 8°, le liquide est resté limpide et sans dépôt, la densité est de 1,0121 et le ré-

sidu, à la température de 100°, est encore de 17gr.,27 pour 100.

ESSAI DES EXTRAITS FLUIDES DE CONDURANGO.

Comme essai qualificatif de l'extrait fluide de Condurango, les pharmacopées allemande et suisse indiquent un procédé identique. Il consiste à prélever 1^{cc} d'extrait fluide et de le diluer avec 4^{cc} d'eau. Il se forme un précipité résineux que l'on fait agglomérer par la chaleur. Le liquide est ensuite filtré *après refroidissement* (pour permettre à la condurangine précipitée aussi par la chaleur de se redissoudre à froid). Deux centimètres cubes de ce liquide filtré sont ensuite étendus de 8^{cc} d'eau et une solution de tannin, ajoutée goutte à goutte, doit produire dans ce liquide un précipité floconneux.

La pharmacopée allemande ne donne pas d'essai quantitatif de l'extrait fluide de Condurango ; la suisse se contente d'exiger, par évaporation à 110°, un rendement de 16 pour 100.

Ce procédé d'évaluation d'un extrait fluide par le poids de son résidu, à peu près seul usité jusqu'à présent, devrait faire place aux appréciations de teneur en principes actifs ; car, comme je l'ai fait déjà remarquer, un extrait fluide peut être plus chargé en extractif qu'un autre extrait plus riche cependant en principe actif.

J'ai recherché s'il ne serait pas possible d'appliquer à l'essai quantitatif de l'extrait fluide de Condurango le procédé qualitatif des pharmacopées allemande et suisse.

En effet, dans la première opération, on sépare la résine par l'eau ; dans la seconde, on produit un précipité tannique de la condurangine.

Après diverses expériences, je me suis arrêté au mode d'opération suivant :

On prélève 10^{cc} d'extrait fluide de Condurango filtré, on les fait écouler dans une capsule de porcelaine, on les additionne

de 40^{cc} d'eau distillée (cette quantité m'a toujours suffi pour séparer toute la résine). La résine se précipite, on porte à l'ébullition pour l'agglomérer et *chasser l'alcool*. La condurangine s'est aussi précipitée sous forme de flocons; on la laisse donc se redissoudre par le refroidissement du liquide. On jette sur un filtre séché et taré. La capsule, le filtre et le précipité sont lavés avec 100^{cc} d'eau qui ne doivent plus précipiter le liquide séparé de son dépôt résineux. Le filtre séché et pesé donne par différence le poids de la résine.

Le liquide filtré auquel ont été ajoutés les 100^{cc} d'eau de lavage est additionné de 150 gouttes d'une solution de tannin à 1/25. Il se forme un précipité qui s'agglomère assez facilement. On jette sur filtre, on essaye si le liquide limpide ne précipite plus par le tannin. Les récipients et le précipité sont lavés avec 100^{cc} d'eau. Le filtre, préalablement taré, est séché et pesé: par différence, on a le poids du précipité tannique de condurangine.

Ce procédé, appliqué aux quatre extraits préparés ainsi qu'il est dit plus haut, nous a donné les résultats suivants :

Extrait § 3.....	Résine 0 gr., 22 p. 100 ^{cc}	Précipité tannique 1 gr., 46 p. 100 ^{cc}
» § 4.....	» 0 gr., 25	» 1 gr., 80
» alcool 30°	» 0 gr., 38	» 2 gr., 20
» alcool 45°	» 0 gr., 56	» 3 gr., 65

Je ferai observer que, pour ce dernier essai, les 150 gouttes de solution tannique n'ont pas suffi et qu'une addition de 50 gouttes en plus n'a été que bien juste suffisante.

Le tableau ci-dessous permettra de saisir d'un coup d'œil les résultats exposés ci-dessus.

TABLEAU VIII. — *Extrait fluide de Condurango.*

PROCÉDÉS	N° DE LA POUDRE ÉVALUÉE EN		Degré de l'alcool	Quantité mise de côté. 1000 ^{cc} .	POIDS SPÉCIFIQUE DE L'EXTRAIT		RÉSIDU		Poids de résine p. 100 ^{cc}	Poids précipité tannique p. 100 ^{cc}
	pouce anglais	centim.			récent	après 2 mois	récent	après 2 mois		
§ 3 (1).....	40	15	gl.	800	1,074	1,0585	23,37	23,12	0,22	1,46
§ 4 (1).....	70	26	gl.	850	1,072	1,0583	23,52	23,20	0,25	1,80
» <i>a</i>	40	15	30°	800	1,0298	1,0297	15,85	15,83	0,38	22,0
» <i>b</i>	70	26	45°	800	1,0122	1,0121	17,27	17,27	0,56	3,65
» <i>c</i>	70	26	60°	800	»	»	17,86	»	1,43	3,28

Comme on peut observer que : résidu sec, résine et précipité tannique de condurangine ont un poids qui va en progression croissante avec le degré alcoolique, j'ai préparé un extrait fluide d'après le même mode opératoire, mais avec de l'alcool à 60°. L'extrait obtenu indiqué au tableau par la lettre *c* augmente encore légèrement en résidu sec : 17,86 pour 100^{cc}, au lieu de 17,27 pour l'extrait préparé avec l'alcool à 45°. Le taux de la résine s'élève fortement de 0 gr., 56 à 1 gr., 43 pour 100^{cc}, mais le précipité tannique n'est plus que de 3 gr., 28 pour 100^{cc} (au reste 180 gouttes de la solution tannique à $\frac{1}{25}$ suffisent) au lieu de 3 gr., 65, toujours en comparaison avec les résultats de la préparation à 45°.

Donc en considérant :

1° Que l'extrait fluide de Condurango *b*, préparé avec l'alcool à 45°, se conserve bien limpide, tandis que l'extrait fluide *c* préparé avec l'alcool à 60° se trouble et dépose ;

(1) Ces extraits contiennent de la glycérine, d'où titre alcoolique non exactement déterminé, et poids du résidu d'évaporation plus élevé.

2° Que, si cet extrait *b* renferme moins de résine, sa teneur en condurangine est plus élevée ;

Nous devons conclure à l'adoption, pour la préparation de l'extrait fluide de Condurango, du procédé *b* indiqué ci-dessus, avec alcool à 45°.

CARACTÈRES

Cet extrait est brun fluide, d'odeur fortement aromatique rappelant un peu celle de la Rhubarbe et du Colombo, de saveur très amère analogue à celle de cette dernière racine.

1^{re} étendu de 10 volumes d'eau donne un précipité de résine. Après l'avoir fait agglomérer par la chaleur, puis laissé refroidir, si on filtre, le liquide, limpide, qui passe, est jaune rosé et donne avec :

L'ammoniaque : rien, puis passe au jaune franc.

La soude $\frac{1}{10}$: id.

L'acide chlorhydrique : décoloration et trouble.

— azotique : léger trouble.

— sulfurique : id.

— tannique : précipité.

— picrique : léger trouble.

La solution de perchlorure de fer : coloration en brun.

Le réactif de MAYER : rien.

Notre examen polarimétrique, conduit comme nous l'avons décrit, nous donne : — 8'.

CHAPITRE VIII.

Extrait fluide d'Ergot de Seigle.

(*Claviceps purpurea* Tul.).

L'extrait fluide de Seigle ergoté se trouve consigné aux pharmacopées anglaise, américaine et allemande.

Nous avons préparé des extraits d'après les indications de chacune d'elles en opérant de la manière suivante :

§ 1. — Extrait fluide de seigle ergoté.

(Angleterre)

R. Ergot de seigle moulu...	500 gr.
Eau distillée.....	3750 ^{cc} .
Alcool 90°.....	190 ^{cc} .

Faites digérer la poudre avec 2.400^{cc} d'eau pendant 12 heures. Décantez ; faites macérer à nouveau avec le reste de l'eau distillée ; pressez, filtrez et évaporez de façon à obtenir 350^{cc} de liquide, laissez refroidir, ajoutez l'alcool et, après repos d'une heure, filtrez.

On doit obtenir 500^{cc} de produit.

Ce procédé d'extraction, par macération, est la seule exception que nous aurons à rencontrer, au cours de ce travail, à la règle générale d'épuisement des substances par lixiviation.

Le produit ainsi obtenu présente un poids spécifique de 1,0099 et son résidu sec est de 16 gr., 42 pour 100^{cc}.

Après deux mois, il a à peine déposé, et il est resté limpide ; filtré à nouveau, son poids spécifique est alors de 1,0095 et son

résidu sec, de 16 gr., 39 pour 100^{cc}, et sa teneur en ergotinine égale à 0 gr., 048 pour 100 gr.

§ 2. — Extrait fluide de Seigle ergoté.

(Etats-Unis)

R. Ergot de Seigle pulv.....	500.
Acide acétique.....	20 ^{cc} .
Alcool dilué (Alcool 95° et eau à volumes égaux)....	Q. S.

Ajoutez l'acide acétique à 490^{cc} de liquide, mouillez la poudre avec 150^{cc} du mélange ; placez en percolateur, imbibe la poudre avec les 360^{cc} de liquide restant ; quand celui-ci commence à s'égoutter, fermez l'orifice inférieur ; recouvrez l'appareil et laissez macérer pendant 48 heures.

Lixiviez ensuite avec de l'alcool dilué jusqu'à épuisement de la substance en plaçant de côté les premiers 425^{cc} de mēnstrue. Evaporez le reste du liquide en capsule de porcelaine, à une température ne dépassant pas 50° et de façon que le résidu forme avec les 425^{cc} mis de côté un volume de 500^{cc}.

Cette préparation a demandé 10 jours et 5 litres de liquide. L'extrait, filtré après 6 jours de repos à la température de 6 à 8°, possède une densité de 1,0229 et donne un résidu sec de 17 gr., 45 pour 100^{cc}.

Après 2 mois de repos, à température de 6 à 8°, il s'était formé un dépôt, le liquide était trouble et, après filtration, sa densité est devenue égale à 1,020 et son résidu sec, à 16 gr., 19 pour 100^{cc}.

Nous avons alors trouvé sa teneur en ergotinine égale à 0,046 pour 100 gr.

§ 3. — **Extrait fluide de Seigle ergoté.**

(Allemagne)

R. Ergot de Seigle grossièrement pulv..... 500 gr.

Mouillez avec 175 parties d'un mélange, composé d'alcool [90°] 2 parties et eau 8 parties, qui servira pour toute la préparation.

Laissez en contact pendant 2 à 3 heures en vase clos ; placez en percolateur ; imbibe de liquide en veillant à ce que celui-ci recouvre bien la poudre ; quand il commence à s'égoutter, fermez l'orifice inférieur ; couvrez l'appareil et laissez macérer pendant 24 heures ; puis laissez égoutter le liquide en mettant de côté les 425 premières parties qui s'écoulent, puis continuez à lixivier jusqu'à épuisement de l'ergot de seigle. Vous concentrez ces derniers liquides de façon à former, avec celui mis à part, 500 parties d'extrait.

Avant d'évaporer la deuxième partie du liquide, ajoutez à celle-ci 12 parties d'acide chlorhydrique [1,124].

Cette opération a demandé 16 jours et 6 litres de liquide. Elle a produit un extrait fluide de densité égale à 1,032, à la température de 15°, et a donné 19 gr., 468 d'extrait sec pour 100 grammes.

Après deux mois, l'extrait a peu déposé, et est resté bien limpide ; après filtration, sa densité est alors égale à 1,061 et son résidu sec, à 19 gr., 465 pour 100 gr. Sa teneur en ergotinine dosée d'après le procédé indiqué plus loin est de 0,048 pour 100 gr.

Cette préparation s'effectue bien ; tout le produit de l'évaporation se redissout complètement dans le liquide mis de côté. Elle donne donc un extrait fluide représentant bien la totalité des principes solubles de la drogue.

Pour établir la comparaison avec les autres extraits de Seigle

ergoté, préparés en volume, nous avons procédé à une quatrième opération, en nous conformant aux prescriptions de la pharmacopée allemande ; mais en donnant au mot *partie* le sens de volume au lieu de celui de poids.

L'opération a demandé 10 jours et 5 litres de liquide. Le produit obtenu présente tous les caractères du précédent ; comme lui, il renferme tous les principes solubles de la drogue ; la densité est de 1,066 à la température de 15° et son résidu sec, de 20 gr., 75 pour 100°.

Après deux mois, il a déposé à peine ; il est resté limpide ; après séparation du dépôt par filtration, nous trouvons sa densité égale à 1,066 et son résidu sec à 20 gr., 39 pour 100°. Nous trouvons qu'il renferme 0,051 d'ergotinine pour 100 gr.

Il présente les caractères suivants :

Jaune rouge, d'odeur rappelant celle des digestions pepsiques, ou de présure, saveur légèrement acide.

Traité par dix fois son poids d'eau, il donne une solution limpide, acide au tournesol.

Cette dilution donne, par addition de :

quelques gouttes d'ammoniaque : un précipité blanc floconneux.

— de solution de soude $\frac{1}{10}$: rien ou teinte légèrement rosée.

— d'acide nitrique : rien.

— de solution de tannin : précipité floconneux légèrement rosé.

— perchlorure de fer étendu : trouble.

— acide sulfurique : rien.

— picrique : rien même après addition d'acide chlorhydrique (1).

— réactif de MAYER : trouble augmenté par addition de HCl, puis dépôt.

La rotation obtenue est de +58'.

(1) Ce qui est dû à la présence de l'alcool.

DOSAGE DE L'ERGOTININE DANS L'EXTRAIT FLUIDE
DE SEIGLE ERGOTÉ.

Pour doser l'ergotinine dans un extrait fluide, je verse 50 gr. d'extrait à essayer dans une capsule ; je chauffe, à une température ne dépassant pas 60°, jusqu'à ce que tout l'alcool soit chassé. Ensuite, j'ajoute, d'après le procédé de KELLER (1), 50 gr. d'une solution d'acide picrique à $\frac{1}{150}$ en acidulant légèrement à l'acide chlorhydrique. J'agite, puis je laisse reposer les cristaux qui se forment ; je décante le liquide surnageant autant qu'il est possible puis je fais couler le reste, avec les cristaux, dans une boule à décantation, je rince la capsule avec un peu d'eau et je réunis au liquide dans la boule. J'ajoute 7 gr. d'ammoniaque et j'agite avec 40 gr. d'éther. Je sépare la solution aqueuse et je mets à évaporer le liquide éthéré auquel je réunis 10 gr. d'éther qui ont servi à rincer la boule à robinet ; j'obtiens ainsi des cristaux d'ergotinine légèrement colorés en jaune et qu'il ne me reste plus qu'à peser. Si les dernières gouttes de liquide, en s'évaporant, laissaient un résidu jaune rouge, cela serait dû à des gouttelettes de liquide aqueux restées au sein de la liqueur éthérée, il faudrait alors reprendre le résidu par l'éther, filtrer et évaporer à nouveau.

En effet, la séparation de l'éther se fait difficilement ; pour l'accélérer, on verse, goutte à goutte, une solution à 1/10 d'acide citrique jusqu'à ce que la séparation se produise. Il faut veiller à ce que, la solution éthérée restant à peu près neutre, la couche aqueuse inférieure soit toujours alcaline. Si l'on craint de dépasser le point voulu, sur la fin, on peut remplacer la solution citrique par de l'eau qui diminue le taux de l'alcalinité sans risque de la détruire.

(1) *Schweiz. Wochenschrif. Chem. u. Pharm.* Tome XXXII, page 141-1894.

J'ai encore obtenu un meilleur résultat en opérant comme suit. Une fois la couche inférieure bien limpide et franchement *distincte* de l'éther qui est encore trouble, je les sépare ; j'évapore à siccité, au bain-marie, le liquide éthéré et je reprends le résidu par l'éther. Je filtre et par une nouvelle évaporation j'obtiens l'ergotinine qui donne la réaction indiquée par notre codex avec l'éther et l'acide sulfurique.

TABLEAU IX. — Tableau d'Extrait fluide de seigle ergoté

PROCÉDÉS	NUMÉRO de la POUDRE		DEGRÉ DE L'ALCOOL	QUANTITÉ MISE DE CÔTÉ pour 1000 ^{es}	POIDS SPÉCIFIQUE		RÉSIDU SEC pour 100 ^{es}		ERGOTININE pour 100 gr.
	en ponce	en centim.			récent	après 2 mois	récent	après 2 mois	
Angleterre....	20	8	»	»	1,0099	1,0095	16,42	16,39	0,048
Etats-Unis	20	8	50	850 ^{es}	1,0229	1,020	17,45	16,19	0,046
Spécial (1)....	20	8	20 ^o	850 ^{es}	1,066	1,066	20,75	20,39	0,051
(en poids)				p. 1000 gr.	[en poids p. 100 gr.]				
Allemagne	20	8	25 ^o	850	1,062	1,061	19,468	19,465	0,048

(1) D'après la pharmacopée allemande en interprétant les mots *parties* en volume, au lieu de l'être en poids.

CHAPITRE IX.

Extrait fluide de feuilles et fleurs de *Grindelia*.

(*Grindelia robusta* Nutt.)

Cet extrait fluide ne se trouve inscrit, sur les quatre pharmacopées qui nous occupent, que dans celle des Etats-Unis.

D'après elle, nous avons préparé cet extrait de la manière suivante.

§ 1. — Extrait fluide de *Grindelia*.

(Etats-Unis)

R. Poudre de *Grindelia* N° 30 (11 au cm), 500 gr.

Alcool [95°] Q. S.

Mouillez la poudre avec 150^{cc} d'alcool et placez en percolateur, saturez d'alcool de façon que celui-ci recouvre légèrement la surface de la substance ; quand il commence à s'égoutter, fermez l'orifice inférieur. Laissez en macération pendant 48 heures. Procédez ensuite à la lixiviation jusqu'à épuisement de la plante. Mettez à part les 425^{cc} s'écoulant les premiers, distillez au bain-marie pour recouvrer l'alcool ; évaporez le résidu à consistance d'extrait ; dissolvez celui-ci dans le percolat mis à part et ajoutez quantité suffisante d'alcool pour donner 500^{cc} d'extrait fluide.

L'opération s'effectue bien. Elle a demandé 5 litres d'alcool et six jours. Tout le résidu de l'évaporation se redissout bien

dans l'alcool et donne un extrait fluide de densité égale à 0,920, à 15°, et un résidu sec de 23 gr., 22 pour 100^{cc}.

L'extrait fluide ainsi préparé se conserve bien sans former de dépôt et en restant limpide.

§ 1.— **Extrait fluide de Grindelia.**

(Alcool à 50°)

J'ai préparé, à titre d'essai comparatif, un extrait fluide de Grindelia d'après la même méthode, mais en employant l'alcool dilué américain à 48°, 6 et en opérant sur 500 gr. de poudre N° 40 (15 au cm).

Le produit obtenu offre une densité de 1,028 à la température de 15° et il donne un résidu sec de 23 gr., 41 pour 100^{cc}, après deux mois de repos, à la température de 6 à 8°. Cet extrait, malgré son résidu sec à peu près égal, après repos, à celui de la préparation avec alcool à 95°, a une valeur moindre.

On considère, en effet, comme principes actifs de la plante, l'essence, la résine et l'oléo-résine qu'elle renferme. Or malgré sa richesse en extrait sec, il contient moins de ce principe ; car lors de la préparation, l'évaporation du percolat laisse des parties résineuses non redissoutes dans les 500^{cc} qui forment le volume du produit total.

Nous avons recherché s'il n'y aurait pas un titre alcoolique qui serait suffisant pour tenir les substances résineuses en solution, tout en se chargeant des autres principes qui s'étaient dissous dans l'alcool à 50°.

Nous avons trouvé que l'alcool à 75° remplissait parfaitement ce but.

§ 2. — **Extrait fluide de Grindelia.**

(Alcool à 75°)

Nous avons opéré comme suit :

R. Poudre de Grindelia N° 40 (15 au cm), 200 gr.
Alcool à 75°. Q. S.

Humectez uniformément la poudre avec 100 gr. d'alcool à 75° ; laissez en contact 2 à 3 heures ; placez en percolateur, imbitez bien de liquide qui doit surnager un peu ; lorsqu'il commence à s'égoutter, fermez l'ouverture inférieure ; recouvrez l'appareil et laissez macérer 48 heures.

Procédez ensuite à la lixiviation jusqu'à épuisement du *Grindelia* en ayant soin de mettre de côté les 160^{cc} qui s'écoulent les premiers.

Le reste du percolat est ensuite distillé pour récupérer l'alcool, puis, évaporé en consistance d'extrait que vous redissolvez dans la partie mise en réserve. Complétez ensuite le volume à 200^{cc} avec de l'alcool à 75°.

Après repos d'au moins 24 heures, en lieu frais, filtrez.

La préparation a demandé 15 jours et 3.500^{cc} de liquide et donné un produit de densité de 0,972, et un résidu sec de 28 gr., 83 pour 100^{cc}. La totalité du résidu de l'évaporation se redissout bien dans la quantité nécessaire de véhicule pour former l'extrait fluide. Celui-ci contient donc tous les principes solubles.

Ce produit se conserve bien, sans former de dépôt ultérieurement. Il est donc préférable aux précédents.

Le *Grindelia* contenant des principes volatils, nous avons pensé qu'il pourrait être bon d'appliquer le procédé de repercolation, ou lixiviation fractionnée, à sa préparation. Nous avons donc fait l'essai suivant :

§ 4. — **Extrait fluide de *Grindelia*.**

(Repercolation)

R. Poudre de *Grindelia* N° 60 (22 au cm), 300 gr.
Alcool à 75°. Q. S.

Divisez la poudre en trois portions égales.

Mouillez 100 gr. de poudre avec 60 gr. d'alcool à 75° ; laissez en contact de 2 à 3 heures ; placez en percolateur ; imbibez de liquide qui doit recouvrir légèrement la substance ; quand il commence à s'égoutter, fermez la partie inférieure et recouvrez l'appareil ; laissez macérer 24 heures. Lixiviez pour obtenir 70^{cc} de liquide avec lesquels vous opérerez sur 100 autres grammes de poudre, comme il a été indiqué pour la première partie, en employant pour le déplacement le liquide ayant servi à épuiser cette première partie.

Opérez de même sur les 100 gr. restant de poudre. Lixiviez ensuite successivement avec le même liquide les trois portions de poudre avec alcool à 75° en quantité suffisante pour retirer 240^{cc} de produit que vous mettrez de côté. Continuez ensuite l'opération jusqu'à épuisement complet de toute la poudre, distillez, puis évaporez ce dernier percolat de façon à former avec les 240^{cc} mis de côté, un volume de 300^{cc}.

Tout le produit de l'évaporation se redissout bien. L'extrait fluide obtenu, contenant tous les principes solubles présente une densité, à 15°, de 0,987 et donne 35 gr., 42] pour 100^{cc} d'extrait, sec.

La préparation a demandé 18 jours et 2.500^{cc} de liquide. On a par ce procédé un rendement supérieur à celui obtenu par les méthodes précédentes. On pourrait peut-être en obtenir un semblable ou tout approchant, en employant la lixiviation simple dans un appareil de faible diamètre et en mettant de côté 850 pour 1.000^{cc} de percolat.

CARACTÈRES

Les caractères indiqués ci-dessous pour l'extrait fluide de *Grindelia* se rapportent à celui préparé par lixiviation simple avec alcool à 75°.

L'extrait fluide de *Grindelia* est brun verdâtre, très fluide, résineux, poissant les doigts. Son odeur tient tout à la fois de

celles du Buchu et du baume de Copahu. Sa saveur est très amère, aromatique, rappelant celle des produits dont elle a l'odeur.

1 partie, étendue de 10 fois son volume d'eau, donne un trouble blanc qui ne se clarifie pas par filtration. Étendu de 10 volumes d'alcool à 60°, cet extrait se trouble; étendu de 10 volumes d'alcool à 80°, il donne une solution limpide présentant les caractères suivants avec :

l'ammoniaque : léger trouble.

la soude $\frac{1}{10}$: précipité coloré jaune foncé.

l'acide chlorhydrique : décoloration et trouble léger.

— azotique.... : id.

— sulfurique... : coloration rouge de celui-ci qui tombe au fond du tube; en agitant, coloration verte trouble.

— tannique... : précipité abondant, blanc, puis jaune pâle.

— picrique.... : léger précipité jaune.

le réactif de MAYER... : précipité blanc.

Nous n'avons pu effectuer son examen polarimétrique.

TABLEAU X. — Concernant les préparations d'Extrait fluide de *Grindelia*.

PROCÉDÉS	NUMÉRO DE LA POUDRE		DEGRÉ DE L'ALCOOL	QUANTITÉ MISE DE CÔTÉ p. 1,000 ^{cc}	POIDS SPÉCIFIQUE	RÉSIDU SEC pour 100 ^{cc}
	au pouce	au centim.				
Etats-Unis.....	40	15	95°	850 ^{cc}	0,920	23 gr.,22
Personnel 50°.....	40	15	50°	850 ^{cc}	1,028	23 gr.,41
— 75°.....	40	15	75°	800 ^{cc}	0,972	28 gr.,83
Repercolation 75°.....	60	30	75°	800 ^{cc}	0,987	35 gr.,42

CHAPITRE X.

Extrait fluide de feuilles d'Hamamelis.

(*Hamamelis virginica* L.)

Cet extrait est inscrit aux pharmacopées américaine et anglaise.

Pour ces deux préparations, nous avons opéré de la manière suivante :

§ 1. — Extrait fluide de feuilles d'Hamamelis.

(Angleterre)

R. Poudre de feuilles d'Hamamelis n° 40 (15 au cm.). 500 gr.

Alcool à 45 pour cent..... Q. S.

Humectez la poudre avec 200^{cc} de liquide, placez en percolateur avec quantité suffisante de véhicule pour recouvrir la poudre ; lorsque le liquide commence à s'égoutter, fermez l'orifice inférieur ; laissez macérer 48 heures, puis procédez à la lixiviation jusqu'à épuisement de la substance ; mettez de côté les 425^{cc} écoulés les premiers ; récupérez l'alcool du reste de l'excipient par la distillation ; évaporez le résidu à consistance d'extrait ; dissolvez-le dans la partie du percolat réservé et ajoutez quantité suffisante d'alcool à 45° pour obtenir 500^{cc} de produit.

Cette opération marche très bien ; elle a demandé 10 jours et 9 litres de liquide, la solution de l'extrait se fait parfaite-

ment dans le liquide mis de côté. La préparation contient donc tous les principes enlevés à la plante.

L'extrait fluide obtenu présente, à 15°, une densité de 1,0702 et donne un résidu sec égal à 30 gr., 44 pour 100^{cc}. Après deux mois, il possède une densité de 1,064 et son extrait sec est de 30 gr., 110 pour 100^{cc}.

La poudre d'Hamamelis, spongieuse, augmente fortement de volume avec le liquide ; aussi doit-on prendre soin de bien la laisser gonfler avant de la placer en appareil et de ne pas la tasser trop fortement dans le percolateur.

CARACTÈRES

Le produit est fluide, brun foncé, d'odeur rappelant celle de la Coca ; saveur acidule, un peu amère, puis acidule astringente.

Une partie additionnée de 10 parties d'eau donne un précipité ; par filtration, on obtient un liquide jaune qui donne avec : l'eau : rien.

l'ammoniaque : une couleur plus foncée.

la soude $\frac{1}{10}$: un précipité gélatineux, sur les parois du tube, qui disparaît et la couleur se fonce.

l'acide chlorhydrique : un précipité et décoloration.

— azotique : d'abord rien, puis léger précipité.

— sulfurique : décoloration et précipité.

— tannique : rien.

— picrique : rien.

la solution de perchlorure de fer : un précipité vert foncé.

le réactif de MAYER : rien.

avec l'acide chlorhydrique : rien, puis précipité comme
avec l'acide chlorhydrique seul.

Le résidu sur filtre donne par :

l'ammoniaque : rien.

l'acide sulfurique : rien.

— chlorhydrique : couleur vert mousse.

Notre examen polarimétrique nous donne : — 1°56'.

§ 2. — **Extrait fluide de feuilles d'Hamamelis.**

(Etats-Unis)

R. Poudre de feuilles d'Hamamelis n° 40 (15 au cm.), 500 gr.

Glycérine	50 ^{cc}	} mêlez.
Alcool [95°].....	250 ^{cc}	
Eau	400 ^{cc}	

Mouillez la poudre avec 175^{cc} du mélange ; placez en percolateur ; ajoutez assez de liquide pour imbiber la poudre complètement en la recouvrant légèrement ; lorsqu'il commence à s'égoutter, fermez l'orifice inférieur, laissez macérer 48 heures ; lixiviez jusqu'à épuisement de la substance en employant d'abord l'excipient indiqué ci-dessus, puis un mélange d'eau et d'alcool dans la proportion de 500^{cc} d'alcool pour 800^{cc} d'eau. Placez à part les 425^{cc} qui s'écoulent d'abord ; évaporez le reste à consistance d'extrait, dissolvez celui-ci dans les parties mises de côté et complétez à 500^{cc} avec quantité suffisante du véhicule.

Cette préparation a demandé 20 jours et 12 litres de liquide. L'opération s'effectue moins bien que celle qui nous a donné l'extrait de la pharmacopée anglaise. Le produit présente, à la température de 15°, une densité de 1,1303 et abandonne un résidu de 41 gr., 90 pour 100^{cc}. Après deux mois, malgré la glycérine, il s'est formé un léger dépôt ; la densité est alors de 1,128 et le résidu sec de 41 gr., 23 pour 100^{cc}.

§ 3. — **Extrait fluide de feuilles d'Hamamelis.**

(Alcool à 60°)

J'ai cru devoir faire un essai de préparation d'extrait fluide d'Hamamelis avec un alcool à 60° en opérant comme suit :

R. Poudre de feuilles d'Hamamelis N° 60 (22 au cm.), 200 gr.
Alcool à 60°..... Q. S.

Mélez la poudre à 100 gr. d'alcool à 60°; laissez en contact deux ou trois heures; placez en percolateur; imbibe avec quantité suffisante de liquide pour qu'il recouvre la poudre; quand il commence à s'égoutter, fermez l'ouverture inférieure; laissez en contact 48 heures, puis procédez à la lixiviation en mettant de côté les premiers 160^{cc} de liquide qui s'écoule. Dissolvez dans ceux-ci l'extrait obtenu par évaporation du reste des menstrues et complétez à 200^{cc} avec de l'alcool à 60°.

L'opération a demandé 20 jours et 6 litres de liquide.

Le produit obtenu présente, à 15°, une densité de 1,028 et donne 28 gr., 06 pour 100^{cc} d'extrait sec.

Cette légère différence avec le rendement suivant la méthode anglaise, 30 gr., 110 pour 100^{cc}, peut être attribuée à ce que l'on a opéré sur une plus faible quantité de substance, 200 gr. au lieu de 500. J'ai eu aussi sur filtre un dépôt de chlorophylle qui a pu retenir certaines parties entrant dans le résidu.

En tout cas, ce procédé est plutôt moins avantageux, il est donc inutile d'employer l'alcool à 60° pour la préparation de l'extrait fluide d'Hamamelis.

TABLEAU XI. — *Relatif aux préparations d'extrait fluide d'Hamamelis.*

PROCÉDÉS	NUMÉRO de la POUDRE		DEGRÉ DE L'ALCOOL	QUANTITÉ MISE DE CÔTÉ p. 1,000 ^{cc}	POIDS SPÉCIFIQUE		RÉSIDU pour 100 ^{cc}	
	au pouce	au centim.			récent	après 2 mois	récent	après 2 mois
Angleterre	40	15	45°	850 ^{cc}	1,0702	1,064	gr. 30,44	gr. 30,110
Etats-Unis (1)....	40	15	61 ⁽¹⁾	850 ^{cc}	1,1303	1,128	41,90	41,23
Personnel.....	60	22	60°	800 ^{cc}	1,028	—	28,06	—

(1) Il entre de la glycérine dans la préparation.

CHAPITRE XI

Extrait fluide d'Hydrastis.

(*Hydrastis Canadensis* L.)

L'extrait fluide d'Hydrastis est inscrit dans les pharmacopées allemande, américaine, anglaise et suisse.

La préparation allemande et la suisse étant identiques, il n'y avait qu'un essai à faire pour les deux. Toutefois, nous avons exécuté deux préparations : l'une en poids, afin d'avoir un produit exactement conforme aux prescriptions de ces pharmacopées ; l'autre, en volume, pour pouvoir établir la comparaison avec les extraits préparés en volume des autres pharmacopées.

§ 1. — Extrait fluide d'Hydrastis.

(Pharmacopée anglaise)

R. Poudre de rhizome d'Hydrastis N° 60 (22 au cm.), 500 gr.

Alcool à 45°..... Q. S.

Mouillez la poudre d'Hydrastis avec environ 200^{cc} d'alcool à 45°, placez en percolateur ; saturez de liquide jusqu'à ce qu'il commence à s'égoutter ; fermez alors l'orifice inférieur ; laissez en contact pendant 48 heures.

Procédez ensuite à la lixiviation jusqu'à épuisement de l'Hydrastis, en plaçant à part les 425 premiers centimètres cubes de percolat. Récupérez l'alcool par la distillation ; évaporez le résidu à consistance d'extrait, dissolvez dans le liquide mis à

part et ajoutez quantité suffisante de véhicule pour former 500^{cc} d'extrait fluide.

Cette préparation a demandé 12 jours et 12 litres de liquide. Elle a fourni un produit de densité de 1,0432, à la température de 15°, et dont le résidu sec égale 24 gr., 325 pour 100^{cc}.

Après deux mois de repos en lieu frais, à la température de 6 à 8° et filtration, sa densité est de 1,041 et son résidu 22 gr., 03 pour 100^{cc}.

L'hydrastine, dosée d'après le procédé de la pharmacopée allemande, donné plus loin, se trouve dans la proportion de 2,02 pour 100 du poids de l'extrait fluide.

Dans le dosage de cette préparation, le mélange ammoniacal étheré se sépare difficilement du liquide aqueux avec lequel il forme une sorte d'émulsion.

§ 2. — Extrait fluide d'Hydrastis.

(Pharmacopée des Etats-Unis)

R. Poudre d'Hydrastis n° 60 (22 au cm.),	500 gr.
Glycérine.....	50 ^{cc}
Alcool à 95°.....	300 ^{cc}
Eau.....	150 ^{cc}

Mêlez la glycérine, l'alcool et l'eau; mouillez la poudre avec 150^{cc} de ce mélange; placez en percolateur; saturez de liquide de façon à ce que celui-ci recouvre la substance, quand il commence à s'égoutter, fermez l'orifice inférieur et recouvrez l'appareil; laissez macérer 48 heures. Procédez ensuite à la lixiviation avec un mélange en proportion de 300^{cc} d'alcool et 150 d'eau jusqu'à épuisement de l'Hydrastis. Réservez les 425 centimètres cubes écoulés les premiers, distillez le reste pour recouvrer l'alcool, puis évaporez en consistance d'extrait que vous dissolvez dans le percolat mis à part; puis, vous

ajoutez la quantité nécessaire de l'excipient pour former 500^{cc} d'extrait.

La préparation a demandé 18 jours, et 8 litres de liquide. Le produit obtenu est d'une densité de 1,0754, à la température de 15°; il donne, à la température de 100°, un résidu sec de 32^{gr},355 pour 100^{cc}.

Après 2 mois de repos en lieu frais et filtration, la densité égale 1,072, et le résidu sec égale 30 gr., 13 pour 100^{cc}.

Le dosage de l'hydrastine, par le procédé allemand, nous a donné un rendement de 2 gr., 06 pour 100 gr. Seulement la présence de la glycérine dans cet extrait ne permet pas d'assurer que ce chiffre représente bien la teneur réelle en hydrastine.

§ 3. — **Extrait fluide d'Hydrastis.**

(Pharmacopées allemande et suisse)

R. Poudre d'Hydrastis N° 5 (n° 70 ou 26 au cm.). 500 gr.
Alcool dilué (1)..... Q. S.

Mouillez la poudre avec environ 200 parties de liquide, laissez en contact et en vase clos pendant 2 à 3 heures; placez en percolateur, imbibe bien la poudre d'excipient qui doit recouvrir légèrement celle-ci; lorsque le liquide commence à s'égoutter, fermez l'ouverture inférieure, recouvrez l'appareil, laissez macérer pendant 24 heures; puis lixiviez jusqu'à épuisement de l'Hydratis, en ayant soin de mettre à part les 425 premières parties qui s'écoulent. Distillez le reste pour récupérer l'alcool, puis évaporez de façon à former, avec les 425 parties mises à part, 500 parties d'extrait fluide.

(1) L'alcool dilué allemand est formé de 7 parties d'alcool à 90° et de 3 parties d'eau.

Laissez reposer au moins 24 heures en lieu frais et filtrez.

La préparation a demandé 11 jours et 10 litres de liquide. L'extrait fluide obtenu présente, à la température de 15°, une densité de 1,006; son résidu sec est de 24 gr.,36 pour 100 gr.

Le dosage de son hydrastine, nous a donné 2 gr.,38 pour 100 gr. d'extrait fluide.

Pour pouvoir comparer les résultats avec ceux des autres extraits préparés en volume, nous avons confectionné un extrait fluide d'*Hydrastis* en suivant les indications du codex allemand; mais en considérant les mots *parties* comme représentant des volumes au lieu de poids.

Nous avons agi sur 500 gr. de poudre. La préparation nous a demandé 19 jours et 9 litres de liquide.

Le produit obtenu offre, à la température de 15°, une densité de 1,030 et son résidu sec égale 24 gr.,06 pour 100^{cc}. Après deux mois de repos en lieu frais et filtration, sa densité égale 1,0299 et son résidu sec égale 23 gr.,83 pour 100^{cc}. Il n'avait formé qu'un faible dépôt, à peu près comme les sortes précédentes.

Nous avons obtenu à son dosage en hydrastine 2 gr.,45 pour 100 gr.

Ce dosage s'effectue facilement, la couche étherée alcaline se séparant bien du liquide aqueux avec lequel il ne s'émulsionne pas, si vive et si longue que soit l'agitation.

J'ai pesé aussi l'hydrastine brute que donne cet extrait; c'est-à-dire celle obtenue par évaporation du premier liquide étheré alcalin, non repris par une solution aqueuse acide; j'ai trouvé alors : 2 gr.,54 pour 100 gr. de l'extrait fluide.

CARACTÈRES

Cet extrait d'*Hydrastis* est jaune brun, à odeur vireuse, rappelant celle de l'opium et d'une saveur très amère. Une partie

étendue de 10 parties d'eau donne un précipité. Après filtration, on a un liquide limpide jaune, à odeur et saveur atténuées de l'extrait et qui présente les caractères suivants avec :

l'ammoniaque : précipité.

la soude $\frac{1}{10}$: précipité plus abondant.

l'acide chlorhydrique : passe au jaune clair serin, puis forme un dépôt cristallisé de sel de berbérine.

— azotique : id.

— sulfurique : id.

— tannique : précipité abondant.

— picrique : précipité.

le réactif de MAYER : précipité abondant.

la solution perchlorure de fer : fait passer au jaune verdâtre mousse.

Nous avons trouvé à l'examen polarimétrique, dans les conditions d'expérience que nous avons indiquées $+ 58'$.

La pharmacopée allemande lui donne comme caractères : Une partie d'extrait fluide d'Hydrastis, additionnée de 2 volumes d'acide sulfurique dilué, donne, après un peu de temps, un dépôt cristallin.

La pharmacopée suisse caractérise ainsi l'extrait fluide d'Hydrastis :

1° 3 gouttes de cet extrait dans 10^{cc} d'eau donnent une solution jaune opalescente dont 5^{cc} se colorent en rouge par addition de 1^{cc} d'eau chlorée; ou 5^{cc} additionnés de 5 gouttes d'acide sulfurique dilué à $\frac{1}{10}$ précipitent par le réactif de MAYER ;

2° 1^{cc} d'extrait fluide, étant additionné de 9^{cc} d'eau, si l'on traite 5^{cc} de ce mélange filtré, par 1^{cc} d'acide azotique dilué à $\frac{1}{10}$ après 10 minutes, il se forme un dépôt cristallin d'azotate de berbérine.

DOSAGE DE L'HYDRASTINE DANS L'EXTRAIT FLUIDE D'HYDRASTIS.

(Procédé de la pharmacopée allemande)

Prenez 15 gr. d'extrait fluide d'Hydrastis, faites les évaporer au bain-marie, dans une capsule, jusqu'à réduction à 5 gr. ; versez ensuite, en étendant avec environ 10 gr. d'eau, dans un flacon. Agitez fortement avec un mélange de 10 gr. de benzine de pétrole, 50 gr. d'éther et 5 gr. d'ammoniaque liquide, et laissez reposer une heure.

Séparez la solution éthérée qui surnage et jetez-la sur un filtre sec ; prélevez 50 gr. de cette solution ; agitez-les vivement et fortement pendant quelques minutes avec 10^{cc} d'une solution de 1 partie d'acide chlorhydrique dans 4 parties d'eau. Après séparation, faites écouler le liquide acide et limpide dans un flacon ; agitez encore à deux reprises avec 5^{cc} d'eau additionnés de quelques gouttes d'acide chlorhydrique ; réunissez ces liquides aqueux au premier ; sursaturez-les d'ammoniaque liquide et agitez fortement avec 50 gr. d'éther ; laissez reposer une heure. Versez le liquide éthéré séparé de la couche aqueuse sur un filtre bien sec. Prenez 40 gr. de ce liquide et évaporez dans un matras bien sec. Distillez l'éther ; desséchez à 100° et après refroidissement pesez le résidu qui doit être au moins de 0 gr., 20.

TABLEAU XII. — Concernant les préparations d'extrait fluide d'*Hydrastis*.

PROCÉDÉS	NUMÉRO de la poudre		Degré de l'alcool	Quantité mise de côté p. 1000 ^{cc}	Poids spécifique	Résidu sec p. 100 ^{cc}	Hydrastine p. 100 gr.
	au pouce	au centim.					
Anglais.....	60	22	45	850 ^{cc}	1,0415	gr. 22,03	gr. 2,02
Etats-Unis.....	60	22	61.	850 ^{cc}	1,072	30,13	2,06
Spécial (1).....	70	26	70	850 ^{cc}	1,029	23,83	2,45
[En poids]				(p. 1.000 gr.)		(p. 100 gr.)	
Allemagne.....	70	26	80	850 gr.	1,006	24,36	2,33

(1) D'après les données de la pharmacopée allemande mais en considérant le mot *parties* comme désignant des volumes même pour la composition de l'excipient.

CHAPITRE XII.

Extrait fluide de Noix de Kola.

(*Sterculia acuminata* Beauv.)

Cet extrait fluide n'est inscrit à aucune des quatre pharmacopées prises comme type dans la présente étude.

Nous avons fait, avec des alcools marquant 30°, 45° et 60°, les essais suivants.

§ 1. — Extrait fluide de Kola.

(Alcool à 30°)

R. Poudre de Kola N° 40 (15 au cm), 500 gr.
Alcool à 30°..... Q. S.

Mouillez la poudre avec 250 gr. d'alcool à 30°; laissez en contact de 2 à 3 heures; placez en percolateur; versez sur la substance le véhicule qui doit recouvrir légèrement la surface; fermez l'ouverture inférieure dès que le liquide commence à s'égoutter; laissez en contact 48 heures; puis lixiviez jusqu'à épuisement de la substance, en plaçant à part les 400 parties écoulées les premières. Evaporez le reste du menstrue à consistance d'extrait que vous dissolvez dans la partie mise à part et complétez le volume à 500^{cc} avec de l'alcool à 30°; ou, si vous préparez l'extrait poids pour poids de la substance, évaporez la deuxième partie du percolat jusqu'à réduction à 100 gr. et ajoutez les aux 400 gr. mis de côté, de façon à obtenir 500 gr. de produit.

Pour plus d'uniformité dans tout le cours de ce travail et suivant la règle la plus usitée jusqu'à ce jour, nous avons préparé ces extraits en volume. Au reste, la densité étant donnée, il est facile de ramener le volume au poids par un simple calcul.

La préparation a demandé 37 jours et 5 litres de liquide. L'extrait obtenu présente, à 15°, une densité de 1,0174 et donne 11 gr., 18 pour 100^{cc} d'extrait sec.

La partie réduite à l'état d'extrait ne se redissout pas complètement dans les 400 parties mises de côté ; l'extrait filtré, après deux jours de repos à la température de 6 à 8°, laisse sur le filtre un dépôt qui, desséché, pèse trente grammes.

Ce dépôt, insoluble dans l'eau, est un peu soluble dans l'alcool à 45° et davantage dans celui à 90°.

Cet extrait est défectueux car il trouble pendant longtemps en se dépouillant encore d'une partie des principes qu'il ne contenait déjà qu'en faible quantité.

Comme la substance non redissoute dans les 500^{cc} de véhicule est insoluble dans l'eau et d'autant plus soluble dans l'alcool que le degré de celui-ci est plus élevé, nous avons conclu à la nécessité d'employer un alcool plus riche pour la préparation de l'extrait fluide de Kola.

Nous avons, en conséquence, effectué une deuxième préparation avec de l'alcool à 45° et une poudre plus fine.

§ 2. — Extrait fluide de Kola.

(Alcool à 45°)

R. Poudre de Kola N° 80 (30 au cm), 500 gr.

Alcool à 45°..... Q. S.

Opérez comme il a été décrit pour la préparation avec l'alcool à 30°.

La préparation a duré 19 jours et a demandé 9 litres de li-

quide. L'extrait obtenu a une densité, à 15°, égale à 1,003 ; il donne un résidu sec de 12 gr.,55 pour 100^{cc}, et contient 0 gr.,625 pour 100 gr. d'alcaloïdes dosés d'après le procédé indiqué à la fin de ce chapitre.

L'observation polarimétrique exécutée dans les conditions indiquées page 26, nous donne — 2'.

Cet extrait fluide reste bien limpide, il est plus riche en principes que celui qui est préparé avec de l'alcool à 30° ; cependant, comme il laisse encore sur filtre, lors de la préparation un dépôt pesant, sec, 15 gr., pour 500^{cc} d'extrait fluide, nous avons essayé l'emploi de l'alcool à 60°.

§ 3. — Extrait fluide de Kola.

(Alcool à 60°)

R. Poudre de Kola N° 80 (30 au cm), 200 gr.

Alcool à 60°. Q. S.

L'opération est conduite comme la précédente. La poudre est mouillée avec 100 gr. de liquide et il est réservé 160 gr. de percolat ne devant pas être soumis à l'évaporation.

L'opération demande 10 jours et 3 litres d'alcool. Le produit filtré après 2 jours de repos, à la température de 6 à 8°, ne laisse plus sur le filtre qu'un résidu comme celui que nous avons constaté dans les deux précédentes opérations.

L'extrait fluide, à 15°, présente une densité de 0,976 et son résidu sec est de 12 gr., 82 pour 100^{cc}; sa teneur en alcaloïdes (évaluée par la méthode indiquée plus loin) égale 0 gr., 662 pour 100 gr.

Nous avons observé au polarimètre, toujours dans les mêmes conditions d'expérience, une déviation de — 2' comme pour l'extrait précédent.

CARACTÈRES.

Cet extrait est très fluide, de couleur rouge foncé, d'odeur de Kola, d'une saveur amère et astringente. Étendu de dix fois son poids d'eau, il donne un précipité couleur bois ; par filtration, on obtient un liquide jaune rougeâtre qui donne avec :
l'eau : rien.

l'ammoniaque : couleur plus foncée, en restant limpide.

la soude $\frac{1}{10}$: précipité.

l'acide chlorhydrique : rien, puis trouble et précipité.

— azotique : rien, mais après longtemps trouble.

— sulfurique : rien, puis trouble et précipité.

— tannique : précipité abondant.

— picrique : rien.

la solution de perchlorure de fer : précipité foncé.

le réactif de MAYER : rien.

id. avec acide chlorhydrique : rien, puis dépôt,
 mais comme acide chlorhydrique seul.

Examen polarimétrique : — 2'.

DOSAGE DES ALCALOÏDES.

Pour déterminer la richesse en alcaloïdes des extraits fluides de Kola, je me suis arrêté au procédé suivant, très simple et qui m'a donné de bons résultats.

Je prends 50 gr. d'extrait fluide à essayer ; je mélange avec 25 gr. de magnésie. Je fais dessécher à la température de 60° ; je triture afin d'obtenir une poudre bien homogène et très sèche que j'épuise, en appareil Soxhlet, à l'aide du chloroforme.

L'évaporation de celui-ci me donne, du premier jet, un produit presque pur, en belles houppes soyeuses, blanches, les dernières gouttes du liquide chloroformique abandonnant tou-

tefois un peu d'impuretés qui colorent une petite partie du produit.

Il me suffit de peser celui-ci et le chiffre obtenu, multiplié par deux, me donne la quantité pour 100 grammes, des alcaloïdes retirés de l'extrait fluide.

TABLEAU XIII. — *Concernant les préparations d'extrait fluide de Kola.*

PROCÉDÉS	Numéro de la poudre		Degré de l'alcool	Quantité mise de côté p. 100 ^{cc}	Poids spécifique	Résidu pour 100 ^{cc}	Alcaloïdes pour 100 grammes
	au pouce	en centim.					
Personnel	40	15	30°	800 ^{cc}	1,0174 ^{gr.}	11,18 ^{gr.}	»
—	80	30	45°	800 ^{cc}	1,003	12,55	0,625
—	80	30	60°	800 ^{cc}	0,976	12,82	0,662

CHAPITRE XIII.

Extrait fluide de Salsepareille.

(*Smilax medica* Scht. et Cham.)

Cette préparation est inscrite aux pharmacopées américaine et anglaise.

D'après ces deux pharmacopées nous avons opéré ainsi :

§ 1. — Extrait fluide de Salsepareille.

(Etats-Unis)

R. Poudre N° 30 (11 au cm), 500 gr.

Alcool, [95°].. 300 ^{cc}	} mêlez.
Eau..... 600 ^{cc}	

Mouillez la poudre avec 200^{cc} de liquide ; placez en percolateur, imbibez à saturation avec l'excipient qui doit recouvrir légèrement la substance ; lorsque la liqueur commence à s'égoutter, fermez la partie inférieure et recouvrez l'appareil. Laissez macérer pendant 48 heures, puis lixiviez jusqu'à épuisement de la plante, en ayant soin de mettre de côté les 400^{cc} de liquide écoulés les premiers. Evaporez le reste du produit de la lixiviation en consistance d'extrait ; dissolvez-le dans le menstree mis à part et complétez les 500^{cc} avec quantité suffisante de l'excipient.

Cette préparation a duré 18 jours et nécessité 6.500^{cc} de liquide ; elle donne un produit dont la densité, à 15°, est de 1,064 et l'extrait sec, de 25 gr., 75 pour 100^{cc}.

Au bout de deux mois, cet extrait fluide n'a pas déposé, mais il est trouble ; sa densité est alors de 1,0634 et il laisse, après filtration, un résidu sec de 24 gr., 62 pour 100^{cc}.

Cette préparation ne se conserve pas bien, car dans la suite elle trouble encore.

Nous avons observé au polarimètre une déviation égale à — 54'.

§ 2. — Extrait fluide de Salsepareille.

(Angleterre)

R. Poudre de Salsepareille N° 40 (15 au cm) 500 gr.	
Glycérine.....	50 ^{cc} .
Alcool à 20°.....	Q. S.

Divisez la poudre de Salsepareille en trois portions égales. Mouillez la première partie avec 100^{cc} d'alcool ; placez en appareil, laissez en contact pendant 24 heures ; déplacez avec l'alcool à 20° pour obtenir 100^{cc}. Mouillez la deuxième partie avec ce liquide ayant lixivié la première portion, de façon à obtenir 100^{cc}. Mouillez la troisième partie avec ce liquide, placez-la en percolateur, laissez macérer vingt-quatre heures. Epuisez ensuite la substance avec le menstrue obtenu par la lixiviation successive de la première et de la deuxième portion, de façon à obtenir 450^{cc} de produit. Ajoutez les 50^{cc} de glycérine, de façon à former 500^{cc}, laissez reposer et filtrez.

Cette préparation a demandé 18 jours et a donné un produit de densité égale à 1,084, à la température de 15°, et, à la température de 100°, un résidu de 30 gr., 55 pour 100^{cc}.

Après deux mois, le produit s'est bien conservé, sans dépôt et limpide. Sa densité est alors de 1,082 et son résidu de 29 gr., 29 pour 100^{cc}.

Les liquides employés ont complètement épuisé les deux premières portions de poudre, mais non la troisième.

J'ai continué le traitement jusqu'à épuisement complet et j'ai obtenu un second produit donnant en extrait 6 gr., 56 pour cent du poids de la poudre totale employée.

La pharmacopée anglaise a sans doute choisi le procédé de lixiviation fractionnée afin de retenir le plus possible d'essence de Salsepareille en ne soumettant aucun liquide à l'évaporation.

Pour obtenir le même résultat sans perdre cependant les 6 gr., 56 pour cent d'extractif qui n'entrent pas dans le produit anglais, j'ai employé le mode opératoire suivant :

§ 3. — Extrait fluide de Salsepareille.

(Par lixiviation fractionnée avec alcool à 30°)

R. Poudre de racine de Salsepareille N° 60 (22 au cm), 300 gr.

Alcool à 30°..... Q. S.

J'opère le déplacement en procédant comme l'indique la pharmacopée anglaise (§ 2) en retirant 270^{cc} de liquide qui ne seront pas soumis à l'évaporation. Ensuite, au lieu d'ajouter la glycérine, je continue à épuiser la poudre et je concentre ces derniers menstrues en un extrait que je dissous dans la liqueur mise de côté et je complète à 300^{cc} avec de l'alcool à 30°.

Cette préparation a demandé 14 jours et seulement 1 litre de liquide. Le produit a une densité de 1,054 et abandonne 23 gr., 12 d'extrait sec pour 100^{cc}.

Nous avons donc économie de temps et de liquide et nous conservons les produits volatils autant qu'il est possible.

En outre, sans compter l'essence qui s'est évaporée, nous avons un extrait sec égal à 23 gr., 12 pour 100^{cc}, celui de la préparation des Etats-Unis n'étant que de 22 gr., 83 et celui de l'Angleterre de moins de 20 gr., pour cent, si l'on fait abstraction de la glycérine.

CARACTÈRES

Cet extrait est fluide, d'un beau rouge rubis, brillant, de saveur légèrement amère, puis douce ; d'odeur franche de Salsepareille.

Un centimètre cube additionné de 10^{cc} d'eau donne un liquide limpide, jaune rougeâtre pelure d'oignon.

Cette dilution donne avec :

l'ammoniaque : d'abord rien, puis la couleur se fonce.

la soude $\frac{1}{10}$: id.

l'acide chlorhydrique : décoloration puis trouble léger.

— azotique : rien.

— sulfurique : trouble sans décoloration.

— tannique : un précipité.

— picrique : du trouble puis un précipité.

solution de perchlorure de fer : couleur brune.

le réactif de MAYER : rien ou faible trouble.

— avec acide chlorhydrique : trouble et précipité, mais analogue à celui produit par l'acide chlorhydrique seul.

L'observation polarimétrique, faite dans les conditions indiquées, nous donne —26'.

TABLEAU XIV. — Représentant les préparations des extraits fluides de Salsepareille.

PROCÉDÉS	Numéro de la poudre		Degré de l'alcool	Quantité mise de côté p. 1000 ^{cc}	Poids spécifique		Résidu sec p. 100 ^{cc}	
	au pouce	en centim.			récent	après 2 mois	récent	après 2 mois
Angleterre.....	40	15	Gl.	—	1,084	1,082	gr. 30,55	gr. 29,29
Etats-Unis.....	30	14	35	800 ^{cc}	1,064	1,0634	25,75	24,62
Personnel.....	40	15	30	900 ^{cc}	1,054	—	23,12	—

CHAPITRE XIV.

Extrait fluide d'écorce de Viburnum.

(*Viburnum prunifolium* L.)

L'extrait fluide de Viburnum se trouve inséré seulement dans la pharmacopée des Etats-Unis.

Nous avons procédé ainsi à sa préparation :

R. Poudre d'écorce de Viburnum N° 60 (22 au cm.), 500 gr.
Alcool à 95°, 750^{cc} }
Eau..... 250^{cc} } mêlez.

Mouillez la poudre avec 150^{cc} du véhicule ; tassez légèrement en percolateur ; imbibe de liquide qui doit légèrement recouvrir la substance ; quand il commence à s'égoutter, fermez l'orifice inférieur, et recouvrez l'appareil ; laissez macérez 48 heures. Procédez ensuite à la lixiviation avec le même excipient jusqu'à épuisement de la substance. Placez à part les 425 centimètres cubes de liquide qui se seront écoulés les premiers ; évaporez le reste en consistance d'extrait ; dissolvez celui-ci dans la partie mise de côté et complétez à 500^{cc} avec le même mélange d'eau et d'alcool.

Cette préparation a duré 19 jours et demandé 7.500^{cc} de liquide.

L'opération s'effectue bien et donne un produit de densité 0,943 à 15°, fournissant, à la température de 100°, un résidu sec de 19 gr., 40 pour 100^{cc}.

Après deux mois, il ne s'est pas produit de dépôt, le poids

spécifique est resté le même et le résidu sec est de 19 gr.,03 pour 100^{cc}.

L'évaporation du liquide à concentrer laisse un résidu d'apparence résineuse qui ne se redissout pas complètement.

Ce fait pourrait indiquer la nécessité d'une préparation avec un véhicule plus riche en alcool ; mais alors certaines substances solubles dans l'eau pourraient ne plus se retrouver dans l'extrait. Au reste, comme il est indiqué plus loin, les substances précipitées par l'eau ne comptent que pour les 3,32 centièmes de l'extrait, tandis que celles restant solubles dans cet excipient forment les 15,71 centièmes du produit.

Un liquide plus aqueux ne conviendrait pas non plus, car il ne dissoudrait presque pas des principes résineux.

CARACTÈRES.

Cet extrait fluide de Viburnum est un liquide brun rouge, fluide, légèrement acide, d'odeur désagréable rappelant la Valériane et le Tan ; sa saveur est amère et styptique.

Etendu de dix fois son volume d'eau, il donne un précipité couleur chair.

Le liquide filtré est acide et d'un jaune vif rosé.

Il présente les caractères suivants avec :

l'eau : rien,

l'ammoniaque : couleur jaune orange puis *rouge rubis*.

la soude $\frac{1}{10}$: jaune vif, puis brun,

l'acide chlorhydrique : trouble, puis léger précipité,

— azotique : id.

— sulfurique : id.

— tannique : rien,

la solution de perchlorure de fer : précipité noir verdâtre,

l'acide picrique : rien,

le réactif de MAYER : rien.

L'examen polarimétrique, effectué ainsi que nous l'avons indiqué page 26, nous donne — $1^{\circ}2'$.

Si l'on passe, sur le filtre imprégné du précipité par l'eau, une baguette de verre trempée dans l'ammoniaque, il se produit une coloration fugace, vert olive ; avec la soude, on obtient une coloration durable jaune-vert, couleur mousse.

Le précipité, pesé sur son filtre préalablement séché et taré représente 3 gr., 32 pour cent du poids de l'extrait fluide.



CONCLUSIONS

De cette étude, on peut tirer deux sortes de conclusions : les unes sont particulières aux divers traitements subis par chaque espèce de drogue ; les autres, plus générales, s'appliquent à l'ensemble des préparations de toutes les substances ou, tout au moins, à plusieurs de ces préparations à la fois.

Voici d'abord, ces quelques considérations générales :

Certaines pharmacopées (Angleterre, Etats-Unis) se servent, dans la préparation des extraits fluides, d'évaluations en volume ; d'autres (Allemagne, Suisse), d'évaluations en poids. Ce dernier mode est plus rationnel chez nous puisque les évaluations de médicaments se font, dans notre pharmacopée, en poids et non en volume.

La pharmacopée allemande prescrit de toujours mettre de côté, pour les soustraire à l'évaporation, les 85 centièmes du poids de l'extrait fluide à obtenir.

Cette règle est trop absolue et la préparation de l'extrait fluide de Bourdaine nous en fournit un exemple.

A notre avis, toutes les fois que l'on doit recueillir des principes volatils, il est préférable de mettre de côté les 85 centièmes pour perdre le moins possible de ces principes par l'évaporation. Dans ce cas, la repercolation, ou lixiviation fractionnée peut présenter quelque avantage ; tout au moins, doit-

on avoir soin d'opérer en appareil de faible diamètre afin de faire traverser au liquide une haute couche de poudre.

Au contraire, si la plante, au lieu de contenir des substances volatiles, est très riche en principes extractifs, on ne devra mettre de côté que les 80 centièmes du produit total, afin de n'être pas obligé d'amener à consistance trop sèche l'extrait à redissoudre.

La précaution que prennent la pharmacopée allemande de laisser la poudre humectée en vase couvert pendant 2 ou 3 heures, et la Suisse, de 12 à 24 heures, avant de la placer en percolateur est excellente. Elle permet un tassement plus régulier de la poudre; elle évite la formation de voies dans la masse et la poudre ne se comprime pas en se gonflant ensuite. Cette précaution est même indispensable pour certaines poudres spongieuses, augmentant fortement de volume au contact du liquide, telles que celles de : Bourdaine, Ergot de Seigle, Grindelia, Hamamelis, Salsepareille.

Les pharmacopées américaine, anglaise et suisse prescrivent, avant la lixiviation, une macération, en percolateur, d'une durée de 48 heures; la pharmacopée allemande, seulement une macération de 24 heures.

Celle-ci est suffisante en général; mais on peut faire durer cette macération 48 heures pour les poudres s'imbibant lentement, comme celles de Condurango, Ergot de Seigle, Kola, Salsepareille, Viburnum.

Le poids de la substance active contenue dans un extrait fluide, n'est pas toujours en rapport avec celui de son résidu sec; il lui est, cependant, souvent proportionnel.

A l'exception des extraits fluides chargés de chlorophylle, il est à remarquer que la préparation reste d'autant plus limpide que le véhicule employé est plus riche en alcool.

La pharmacopée allemande prescrit d'opérer toujours à une température de 15 à 20° ; nous avons vu que cette condition est nécessaire à un prompt et complet épuisement de la drogue.

Il est bon de laisser reposer le produit obtenu, de 4 à 8 jours, en lieu frais (6 à 10°), avant de filtrer. On lui assure ainsi une limpidité bien plus stable.

Certaines pharmacopées désignent la richesse alcoolique de l'excipient par les proportions d'alcool et d'eau entrant dans sa préparation ; il nous semble plus simple, tout au moins pour les titres d'un usage courant, de l'indiquer par le degré alcoolique.

Nous avons pu remarquer que l'emploi de la glycérine dans la préparation des extraits fluides, n'ajoute rien à leur conservation, ni à leur limpidité ; comme elle entrave l'essai de ces médicaments, il nous semble inutile de la faire entrer dans leur composition.

L'examen polarimétrique (p. 26) peut donner des indications sur la nature de l'extrait, la déviation étant sensiblement la même pour diverses préparations d'un même produit. Exemples : pour la Kola, les extraits préparés avec l'alcool à 45° et à 60° nous donnent tous deux une déviation égale — 2° ; pour les extraits de Coca, dans les mêmes conditions, nous la trouvons égale à — 1°46' et — 1°48'.

Il y a exception pour les extraits de Salsepareille : la préparation des Etats-Unis donne — 54°, celle d'Angleterre — 26°. Il faut remarquer que cette dernière n'a pas subi comme la préparation américaine l'action du feu pour l'évaporation du liquide.

Les extraits de feuilles nous donnent une forte déviation lévogyre : exemple, l'extrait de Coca — 1°46' et — 1°48', et celui d'Hamamelis — 1°56'.

Nos conclusions propres aux divers traitements effectués sur chaque plante sont :

Bourdainé. — La préparation de cette plante qui renferme le plus d'extrait sec et demeure le plus longtemps limpide est celle effectuée avec l'alcool à 30° et en mettant de côté 800 pour 1.000 du produit à obtenir.

Cascara. — Le choix à faire sur le meilleur mode de préparation de cette substance peut varier suivant que l'on veut conserver au produit son amertume ou bien la lui enlever.

Dans le premier cas, la préparation des Etats-Unis qui donne un produit renfermant tous les principes solubles de la plante, et qui se conserve bien, mérite la préférence. Dans le second cas, la préparation suisse donne toute satisfaction.

Coca. — La préparation des Etats-Unis est parfaite ; l'extrait se redissout complètement dans la partie non soumise à l'évaporation ; le produit se conserve bien ; son résidu sec est supérieur à celui de l'extrait anglais. Celui-ci, de bonne conservation, laisse cependant déposer de la chlorophylle même après filtration.

Cependant, dans trois divers essais de dosage des alcaloïdes, la teneur de l'extrait fluide anglais s'est toujours montrée un peu plus élevée : la moyenne a été trouvée de 3 gr.,18 pour 1.000 gr., celle de l'extrait fluide américain étant de 2 gr.,965.

Condurango. — L'extrait fluide qui donne le meilleur rendement en extrait sec, qui est le plus riche en résine et en glucoside est celui que l'on prépare avec l'alcool à 45°. Nous avons vu qu'il était aussi de bonne conservation.

Ergot de Seigle. — L'extrait fluide d'Ergot de Seigle qu'on donne le meilleur rendement, qui se conserve bien limpide et qui est le plus riche en ergotinine est celui que l'on prépare d'après la méthode de la pharmacopée allemande.

Grindelia. — L'extrait le plus riche en principes solubles est celui préparé par repercolation (lixiviation fractionnée) avec l'alcool à 75° ; ou, si l'on ne veut pas avoir recours à ce mode d'épuisement, celui qu'on obtient par lixiviation simple avec ce même excipient.

Hamamelis. — La préparation anglaise donne un produit satisfaisant, de bonne conservation et renfermant tous les principes solubles de la plante. Les divers essais effectués dans le but de trouver un meilleur mode de préparation m'ont donné de moins bons résultats.

Hydrastis. — La préparation des pharmacopées allemande et suisse donne le produit qui se conserve le mieux, et qui est le plus riche en hydrastine.

Kola. — L'extrait fluide de Kola obtenu avec l'alcool à 60° se conserve bien limpide ; il est aussi le plus riche en extrait sec et en alcaloïdes.

Salsepareille. — L'extrait fluide que nous avons préparé avec l'alcool à 30° a un rendement à peu près égal à celui de la pharmacopée des Etats-Unis ; sa conservation est meilleure, car il ne trouble pas comme ce dernier.

Viburnum. — La préparation américaine, renfermant le plus de principes solubles de la plante qu'il est possible, et les conservant bien en solution, donne un produit qui nous paraît très satisfaisant.

Il est bien évident que ces considérations particulières à chaque extrait gardent toute leur valeur, — soit que l'on considère les extraits fluides préparés en poids, comme nous le conseillons au commencement de ces conclusions, de telle sorte qu'un kilogramme d'extrait représente exactement un

kilogramme de la drogue traitée, — soit que l'on considère les extraits préparés de telle sorte que mille centimètres cubes de l'extrait correspondent à un kilogramme de cette même drogue.

Vu, bon à imprimer,
Le Président de la thèse,
EM. BOURQUELOT.

Vu :
Le Directeur de l'École,
L. GUIGNARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE.

	Pages.
CHAPITRE PREMIER. — Introduction et exposé du sujet.	3
CHAPITRE II. — Généralités sur la préparation des extraits fluides : Lixiviation.....	11
CHAPITRE III. — Généralités sur l'essai des Extraits fluides	25

DEUXIÈME PARTIE.

Etude de chacun des Extraits fluides de :

CHAPITRE IV. — Bourdaine.....	29
CHAPITRE V. — Cascara.....	36
CHAPITRE VI. — Coca	42
CHAPITRE VII. — Condurango	47
CHAPITRE VIII. — Ergot de Seigle.....	58
CHAPITRE IX. — Grindelia.....	64
CHAPITRE X. — Hamamelis.....	69
CHAPITRE XI. — Hydrastis.....	73
CHAPITRE XII. — Kola	80
CHAPITRE XIII. — Salsepareille.....	85
CHAPITRE XIV. — Viburnum	89
Conclusions	92

